Piédrola Gil

MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA

12.ª edición

Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública

12.ª EDICIÓN

Directores

Joaquín Fernández-Crehuet Navajas

Juan Jesús Gestal Otero

Miguel Delgado Rodríguez

Francisco Bolúmar Montrull

Rafael Herruzo Cabrera

Lluís Serra Majem

Fernando Rodríguez Artalejo

Directores asociados

Miguel Espigares García

Josep Vaqué Rafart

Ildefonso Hernández Aguado

Carlos Álvarez-Dardet Díaz

Rafael Fernández-Crehuet Navajas

Ángel Gil de Miguel

Ana Almaraz Gómez

José María Martín Moreno

José Ramón Banegas Banegas

Ángeles Arias Rodríguez

Miquel Porta Serra

Miguel Ángel Martínez-González

Aurora Bueno Cavanillas

Ángela Domínguez García

Fernando García Benavides

Pablo Lardelli Claret

Javier Llorca Díaz

Dolores Corella Piquer

Jesús Vioque López

Francisco Guillén Grima

Salvador Pita Fernández

Jokin de Irala Estévez

Alberto Torres Cantero

María M. Morales Suárez-Varela

Adolfo Figueiras Guzmán

M.ª Teresa Ruiz Cantero

Radhamés Hernández Mejía

Rodrigo Jiménez García

ELSEVIER
MASSON

Ámsterdam Barcelona Beijing Boston Filadelfia Londres
México Milán Múnich Orlando París Roma Sídney Tokio

Índice de capítulos

Cubierta

Portada

Página de créditos

Autores

Prefacio a la 12.ª edición

Introducción

Capítulo 1: La salud y sus determinantes. Concepto de medicina preventiva y salud pública. Desigualdades en salud

Introducción

Concepto de salud

Determinantes de la salud

Salud pública

Concepto actual de salud pública

Prevención de la enfermedad y promoción de la salud

Medicina preventiva

Historia natural de la enfermedad. Niveles de prevención

Medicina predictiva

Determinantes sociales de la salud

Desigualdades en salud según la clase social

Desigualdades de género y salud

Desigualdades en salud según el grupo étnico

Desigualdad y discapacidad

Desigualdades sociales en salud en España

Políticas para disminuir las desigualdades en salud

Capítulo 2: Aspectos éticos y legales en salud pública

Concepto de bioética

Antropología y bioética

Desafíos de la bioética en el siglo xxi

Capítulo 3: Promoción de la salud. La nueva salud pública. Entornos saludables

Promoción de salud

Determinantes sociales de la salud

Estrategias preventivas

Aspectos distales

La nueva salud pública

Corrección politica y retos contraculturales

Parte I: Epidemiología y demografía sanitaria

Capítulo 4: Demografía y salud pública. Demografía estática. Demografía dinámica: mortalidad

Conceptos generales

Demografía estática

Demografía dinámica

Mortalidad

Capítulo 5: Natalidad y fecundidad. Movimientos migratorios y políticas de población

Natalidad y fecundidad

Crecimiento de la población

Determinantes de la fecundidad

Envejecimiento de las poblaciones

Movimientos migratorios

Políticas de población

Capítulo 6: Concepto y usos de la epidemiología. La medición de los fenómenos de salud y enfermedad

Introducción

Antecedentes históricos

Concepto de epidemiología y su evolución

Usos de la epidemiología

La medición de los fenómenos de salud y enfermedad

Incidencia y prevalencia

Relación entre prevalencia e incidencia

Odds

Capítulo 7: Estrategias de diseño en epidemiología. Tipos de estudios

Introducción

Fases de una investigación epidemiológica

Tipos de estudios cuantitativos y jerarquía de los tipos de estudio según su validez

Jerarquía de los tipos de estudio según su validez

Estudios cualitativos

Capítulo 8: Estudios descriptivos: estudios ecológicos y transversales

Estudios ecológicos

Estudios transversales. Estudios de prevalencia

Capítulo 9: Estudios de cohortes

Concepto y clasificación

Seguimiento de una cohorte

Análisis de los datos

Ventajas y limitaciones de los estudios de cohortes

Capítulo 10: Estudios de casos y controles

Introducción

Estudios de casos y controles a partir de una población dinámica

Estudios de casos y controles dentro de cohortes definidas

Análisis de los datos

Capítulo 11: Estudios experimentales

Definición y clasificación

Pasos en la realización de un ensayo clínico aleatorizado

Ventajas y limitaciones de los ensayos clínicos aleatorizados

Uso crítico de ensayos clínicos

Capítulo 12: Sesgos

Introducción

Sesgo de confusión

Sesgo de selección

Sesgo de información

Capítulo 13: Estudio de las pruebas diagnósticas

Introducción

Variación del acto de la medición

Estudio de la reproducibilidad

Validez de una prueba diagnóstica

Diseños que deben utilizarse para valorar una prueba diagnóstica

Sesgos en la valoración de pruebas diagnósticas

Directrices para interpretar un artículo de pruebas diagnósticas

Capítulo 14: Aspectos generales del cribado

Concepto y objetivos

Características de la enfermedad, población y prueba del cribado

Clasificación de los cribados

Evaluación de los programas de cribado

Establecimiento de prioridades de cribado

Cribados reconocidos como eficaces

Capítulo 15: Revisión sistemática y metaanálisis

Introducción

Protocolo

Origen de la hipótesis

Selección de la población de estudio

Recogida de datos

Metaanálisis: métodos de combinación

Estudio de la heterogeneidad

Sesgo de publicación

Significación sanitaria de la revisión sistemática

Capítulo 16: Causalidad en epidemiología

Introducción

Modelos de causalidad en epidemiología

Criterios de causalidad

Práctica de la inferencia causal

Capítulo 17: Estudio de factores pronósticos

Objetivos

Justificación científica

Tamaño muestral y potencia estadística

Selección de pacientes

Seguimiento

Recogida de información

Análisis

Validación

Valoración de un estudio de factores pronóstico

Capítulo 18: Sistemas de información sanitaria: registros, encuestas de salud y sistemas de notificación

Introducción

Registros de base poblacional

Encuestas de base poblacional

Sistemas de notificación de base poblacional

Sistemas de información procedentes de los servicios sanitarios

Consideraciones finales

Parte II: Ecología y salud pública

Capítulo 19: Clima y salud. Alteraciones climáticas

Introducción

Climatología

Factores climáticos

Elementos climáticos

Clasificación de los climas

Meteorología

Influencia del clima en el hombre

Medidas preventivas frente a los efectos del clima sobre la salud

Capítulo 20: Epidemiología ambiental

Introducción

Estimación de exposiciones ambientales

Identificación de problemas de salud potencialmente relacionados con el ambiente. Sistemas de vigilancia

Cuantificación del efecto de las exposiciones ambientales sobre la salud

Evaluación de estrategias de control de riesgos ambientales

Capítulo 21: Entorno humano y salud. Factores ambientales determinantes de la salud

Introducción

Ecosistema, factores ambientales y recursos

Problemas globales y protección ambiental

Algunas características específicas del entorno humano

Capítulo 22: Contaminación atmosférica

Introducción

Contaminantes atmosféricos

Efectos sobre la salud humana

Otros efectos de la contaminación atmosférica

Efectos a gran escala de la contaminación

Vigilancia y control de la contaminación atmosférica

Capítulo 23: Aspectos sanitarios del agua. Servicios de abastecimiento de

aguas

Introducción

Necesidades de agua

Contaminación del agua

Criterios de calidad del agua de consumo

Control y vigilancia del agua

Servicios de abastecimiento de aguas de consumo

Captación del agua

Tratamiento del agua de abastecimiento

Almacenamiento y distribución

Control de calidad

Capítulo 24: Aguas residuales. Suelos. Residuos sólidos urbanos

Introducción

Clasificación de las aguas residuales

Características de las aguas residuales

Recogida y evacuación

Depuración

Reutilización de aguas residuales

El suelo

Residuos sólidos

Residuos sanitarios

Capítulo 25: Problemas sanitarios de los contaminantes físicos

Introducción

Radiaciones

Radiaciones ionizantes

Radiaciones no ionizantes

Contaminación acústica

Capítulo 26: Peligros y riesgos sanitarios asociados a los alimentos

Introducción

Peligros y riesgos sanitarios asociados a los alimentos: dimensiones cuantitativas

Peligros y riesgos sanitarios asociados a los alimentos: dimensiones cualitativas

Capítulo 27: Seguridad alimentaria. Control de los alimentos

Introducción

Legislación alimentaria

El sistema de análisis de peligros y puntos de control crítico

Control oficial

Información al consumidor. El etiquetado de los alimentos

Conclusiones

Parte III: Estilos de vida y salud

Capítulo 28: Educación para la salud. Conceptos y métodos. Educación para la salud en el ámbito clínico-asistencial. Consejo médico (*counseling*)

Introducción

¿Qué es la educación para la salud?

El concepto de salud y sus determinates

Teorías y modelos de modificación de comportamientos en salud

Campos de acción y tipos de intervención

Evaluación

Capítulo 29: Nutrición y salud pública. Problemas nutricionales

Introducción

Dieta en la prevención de enfermedades

Patrones de dieta y salud

Capítulo 30: Evaluación del estado nutricional

Introducción

Evaluación del consumo de alimentos

Evaluación antropométrica y de la composición corporal

Biomarcadores

Manifestaciones clinicas

Valoración rápida del estado nutricional

Hábitos alimentarios y consumo de alimentos en España

Capítulo 31: Epidemiología y prevención del sobrepeso/obesidad y los trastornos del comportamiento alimentario

Obesidad

Trastornos del comportamiento alimentario

Capítulo 32: Políticas de nutrición. Guías alimentarias y educación nutricional

Introducción

Las políticas de nutrición

Guías alimentarias

Educación nutricional

Capítulo 33: Actividad física y salud

Introducción

Conceptos

Recomendaciones mundiales sobre la actividad física

Evaluación de la actividad física

Niveles de actividad física a nivel mundial

Actividad física en España y en Europa

Nivel de actividad física en adolescentes

La actividad física en la prevención de las enfermedades no transmisibles

Efecto de la inactividad física en la salud: carga global de enfermedad y esperanza de vida

Riesgos del ejercicio

Estrategias de intervención: intervenciones basadas en la evidencia

Promoción del ejercicio físico para personas con discapacidades

Qué podemos aprender a partir de intervenciones realizadas a nivel global

Capítulo 34: Tabaco y salud pública

Introducción

El tabaco, principal causa de morbimortalidad prematura prevenible

Epidemiología descriptiva del tabaquismo en españa y el mundo

Mortalidad atribuible al consumo de tabaco

Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 2006

Tabaquismo pasivo

Prevención y control del tabaquismo

Capítulo 35: Alcohol y salud pública

Introducción

Términos relacionados con el consumo de alcohol

Identificación del síndrome de dependencia del alcohol

Epidemiología del consumo de alcohol

Influencia del consumo de alcohol en la salud

Prevención del consumo excesivo/riesgo de alcohol

Factores ambientales y genéticos relacionados con el consumo de alcohol

Interacciones gen-alcohol determinando enfermedades cardiovasculares

Interacciones gen-alcohol determinando riesgo de cáncer

Capítulo 36: Epidemiología y prevención de las drogodependencias

Introducción

Precisiones terminológicas

Criterios de clasificación

Bases biológicas de la adicción: tolerancia y dependencia

Epidemiología de la drogadicción

Factores epidemiológicos que inciden en el consumo de drogas. Estudio de las motivaciones

Prevención

Capítulo 37: Epidemiología y prevención de los accidentes de tráfico y otros

Concepto de accidente

Accidentes de tráfico

Accidentes domésticos y de ocio

Capítulo 38: La violencia como problema de salud pública

Detrás de la violencia

Tipos y modalidades de violencia

Prevención de la violencia

Violencia familiar

Parte IV: Epidemiología y prevención de enfermedades transmisibles

Capítulo 39: Epidemiología general de las enfermedades transmisibles

Introducción

Importancia actual

Agente causal

Espectro de la enfermedad

Períodos de tiempo

Aspectos cuantitativos: probabilidad de transmisión, tasas de ataque y números de reproducción

Transmisión

Huésped susceptible

Población susceptible e inmunidad colectiva

Medio ambiente

Las enfermedades transmisibles como fenómeno comunitario

Capítulo 40: Bases generales para la prevención y control de las enfermedades transmisibles

Introducción

Terminología

Medidas dirigidas a la vía de transmisión

Medidas en pacientes con necesidades especiales

Impacto de las medidas de prevención en R_0

Capítulo 41: Esterilización y desinfección

Definiciones

Esterilización

Desinfección

Capítulo 42: Aspectos sanitarios de los plaguicidas. Desinsectación y desratización

Introducción

Desinsectación

Desratización

Capítulo 43: Inmunización activa y pasiva

Introducción

Clasificación de las vacunas

Características generales de las vacunas

Adyuvantes

Calendario vacunal infantil y del adulto

Contraindicaciones de las vacunas

Reacciones adversas a las vacunas

Inmunización pasiva

Capítulo 44: Prevención de las enfermedades de transmisión alimentaria: salmonelosis, cólera, campilobacteriosis, shigelosis, yersiniosis, listeriosis y *Escherichia coli*

Introducción

Salmonelosis

Salmonelas no tifoideas

Shigelosis o disentería bacilar

Cólera

Yersiniosis

Infecciones por *Campylobacter*

Listeriosis

Gastroenteritis por *Escherichia coli*

Capítulo 45: Prevención de las intoxicaciones alimentarias y gastroenteritis víricas

Introducción

Intoxicación por enterotoxina estafilocócica

Botulismo

Intoxicación por *Clostridium perfringens*

Gastroenteritis por *Bacillus cereus*

Gastroenteritis virales

Profilaxis de las gastroenteritis virales

Capítulo 46: Epidemiología y prevención de la poliomielitis, la hepatitis A y la hepatitis E

Poliomielitis

Hepatitis A

Hepatitis E

Capítulo 47: Vigilancia epidemiológica. Investigación de brotes epidémicos

Vigilancia epidemiológica

Investigación de brotes epidémicos

Capítulo 48: Infecciones respiratorias agudas. Gripe

Introducción

Catarro común

Gripe

Capítulo 49: Legionelosis

Las enfermedades por *Legionellas*

Epidemiología y distribución

Vigilancia epidemiológica

Cadena epidemiológica

Estrategias de prevención y control

Capítulo 50: Epidemiología y medicina preventiva de la tuberculosis

Introducción

Epidemiología descriptiva

Etiopatogenia

Cadena epidemiológica

Medicina preventiva

Control global de la tuberculosis

Capítulo 51: Enfermedad meningocócica

Concepto

Evolución histórica

Etiología

Patogenia

Epidemiología

Medicina preventiva

Capítulo 52: Patógenos de transmisión sanguínea: hepatitis B, C, D, G y VIH-sida

Hepatitis viral B, C, D y G

VIH-sida: epidemiologia y prevención del sida

Capítulo 53: Epidemiología y prevención de las infecciones de transmisión sexual

Concepto, agentes etiológicos e importancia sanitaria

Epidemiología descriptiva

Epidemiología analítica

Prevención y control de las ITS

Prevención de ITS ante una agresión sexual

Capítulo 54: Infección hospitalaria: epidemiología y prevención

Generalidades de infección hospitalaria

Frecuencia de la infección hospitalaria

Tipos principales de infección hospitalaria y su prevención

Capítulo 55: Epidemiología general de las zoonosis. Brucelosis, rabia y carbunco

Introducción

Epidemiología, prevención y control de las zoonosis

Brucelosis

Rabia

Carbunco

Capítulo 56: Enfermedades transmitidas por artrópodos: paludismo, fiebre amarilla, dengue. Reglamento Sanitario Internacional (2005). Intervenciones preventivas. Consejos sanitarios al viajero

Enfermedades transmitidas por artrópodos

Fiebre amarilla

Dengue

El Reglamento sanitario internacional

Intervenciones preventivas en viajes internacionales

Capítulo 57: Enfermedades infecciosas emergentes

Introducción

Favores que propician la emergencia

Principales enfermedades emergentes

Enfermedades reemergentes

Medidas de prevención

Parte V: Epidemiología y prevención de enfermedades no transmisibles

Capítulo 58: Epidemiología y prevención de las enfermedades cardiovasculares

Introducción

Definición de enfermedad isquémica del corazón y de ictus

Indicadores epidemiológicos de la magnitud de las enfermedades cardiovasculares en estudios poblacionales

Frecuencia y distribución de la enfermedad isquémica del corazón y el ictus

Concepto y clasificación de los factores de riesgo cardiovascular

Prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular en España

Prevención y control de las enfermedades cardiovasculares

Cambio de paradigma en la prevención cardiovascular en la clínica

Capítulo 59: Epidemiología del cáncer

Concepto

Epidemiología descriptiva

Epidemiología analítica. Principales causas del cáncer

Capítulo 60: Estrategias de prevención y control del cáncer

Introducción

Prevención primaria

Prevención secundaria

Conclusiones

Capítulo 61: Epidemiología y prevención de las enfermedades respiratorias crónicas

Introducción

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Asma

Capítulo 62: Epidemiología y prevención de la diabetes mellitus

Consideraciones generales y clasificación

Definición de caso: diagnóstico de diabetes

Importancia sanitaria de la diabetes

Factores de riesgo y estrategias de prevención

Capítulo 63: Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo

Introducción

Trastornos infantojuveniles

Trastornos de la edad adulta

Calidad de vida

Capítulo 64: Epidemiología de las enfermedades neurodegenerativas. Demencias y enfermedad de Alzheimer. Enfermedad de Parkinson. Esclerosis lateral amiotrófica

Introducción

Demencias

Enfermedad de Alzheimer

Demencia vascular

Enfermedad de Parkinson

Esclerosis lateral amiotrófica

Capítulo 65: Epidemiología y prevención de las enfermedades mentales

Epidemiología de las enfermedades mentales

Entrevistas e instrumentos de evaluación psiquiátrica

Recursos asistenciales y recomendaciones internacionales-nacionales

Salud mental, prevención y atención primaria

Capítulo 66: Epidemiología y prevención de las enfermedades de la cavidad oral: caries dental, periodonciopatías y cáncer

Introducción

Caries dental

Enfermedades periodontales

Cáncer oral

Parte VI: Planificación y programas sanitarios

Capítulo 67: Planificación y programación en atención a la salud. Diseños de programas de salud

Gestión y planificación en atención a la salud

Planificación en los servicios sanitarios

Taxonomía de la planificación sanitaria

Contexto socioeconómico

Objetivos y niveles de la planificación

Valoración del estado de salud y determinación de las necesidades

Formulación de metas y objetivos

Determinación de actividades y asignación de recursos

Evaluación del programa

Capítulo 68: Evaluación de la eficacia, efectividad y eficiencia de las medidas preventivas y de los programas de salud

Introducción

Evaluación de la eficacia

Evaluación de la efectividad

Evaluación de la eficiencia

Capítulo 69: Genética y salud pública

Introducción

La acumulación de alteraciones genéticas y epigenéticas es un proceso causal clave en el desarrollo de las enfermedades de etiología compleja

Interacciones genético-ambientales

Estudios sobre variantes genéticas heredadas de baja penetrancia

Número de personas que es necesario cribar para prevenir un caso de la enfermedad

Incorporación de nuevas pruebas genéticas en las organizaciones médicas asistenciales

Complejidad de las interacciones y alcance de los estudios sobre genética y salud humana

Integrar la genética en la salud pública

Capítulo 70: La salud de las mujeres

Introducción

Indicadores y determinantes de salud

Violencia de género

Salud sexual y reproductiva

Morbilidad diferencial: de la invisibilidad a la medicalización

Capítulo 71: Salud de la infancia y la adolescencia

Introducción

Principales problemas de salud durante la infancia y la adolescencia

Estrategias preventivas

Capítulo 72: Salud del adulto

Introducción

Problemas de salud en la edad adulta

Medicina preventiva en el adulto

Capítulo 73: La salud de las personas mayores

Introducción

Características específicas de la enfermedad en las personas mayores

Aspectos demográficos

Epidemiología del envejecimiento

Prevención de la enfermedad, discapacidad y dependencia

Capítulo 74: Inmigración y salud

Migraciones humanas: causas y consecuencias

Determinantes de la salud en poblaciones inmigrantes

Principales problemas de salud de los inmigrantes

Accesibilidad y frecuentación de servicios sanitarios por parte de la población inmigrante

Capítulo 75: Trabajo y salud. Condiciones de trabajo. Prevención de riesgos laborales. Daños a la salud. Incapacidad laboral

Introducción

Trabajo y salud

Salud laboral. Evolución histórica

Condiciones de trabajo y prevención de riesgos laborales

Daños a la salud

Incapacidad laboral

Capítulo 76: Organización de la salud laboral en España. Organismos internacionales

Antecedentes históricos

Normativa legal

Organización Administrativa de la salud laboral en españa

Organización de la prevención en la empresa

Vigilancia de la salud

Protección de los trabajadores especialmente sensibles, la maternidad y los menores

Organismos internacionales

Capítulo 77: Salud pública y estado de bienestar

Introducción

Estado de bienestar

Salud pública

Crisis económica, salud y estado de bienestar

Parte VII: Organización y gestión

Capítulo 78: Modelos de sistemas sanitarios. Financiación de los sistemas de salud. Análisis en el sistema de salud español

Definición de sistema sanitario

Modelos de análisis de los sistemas sanitarios

Problemas y retos de los sistemas sanitarios

Evaluación de los sistemas sanitarios

Capítulo 79: Sistema sanitario español

Introducción

Breve revisión del contexto anterior a la aprobación de la Ley General de Sanidad en España

Ley General de Sanidad de 1986. Las bases de la reforma sanitaria

Evolución a partir de la Ley General de Sanidad: transferencias, nuevas iniciativas, Ley de cohesión y

calidad del Sistema Nacional de Salud de 2003 y otras leyes

Otras iniciativas normativas en el SNS en época de crisis

Estructura del actual sistema sanitario español

Fórmulas emergentes y nuevas alternativas de gestión de la sanidad

Retos pendientes en el Sistema Nacional de Salud

Capítulo 80: Niveles de atención sanitaria: atención primaria de salud. Centros de salud

Introducción

Antecedentes

Acceso a las prestaciones

Organización general del sistema

Capítulo 81: Área de salud. Atención especializada y hospitalización. Organización y gestión de hospitales

Las áreas de salud

Atención primaria, atención especializada y hospitalización

Organización y gestión de hospitales

Capítulo 82: Gestión de la calidad asistencial. Seguridad clínica del paciente. Evaluación de la calidad

Gestión y evaluación de la calidad asistencial

Seguridad clínica del paciente

Capítulo 83: Farmacovigilancia

Farmacovigilancia y salud pública

Evolución histórica: de la talidomida al rofecoxib

Métodos en farmacovigilancia: de la farmacovigilancia reactiva a la proactiva

Métodos epidemiológicos en farmacovigilancia

Desafíos metodológicos de la farmacoepidemiología

Estrategias de control de sesgos en estudios farmacoepidemiológicos

Conclusiones

Capítulo 84: Estudios de utilización de medicamentos

Introducción

Estudios de utilización de medicamentos
Indicadores en los estudios de utilización de medicamentos
Clasificación de los estudios de utilización de medicamentos
Fuentes de datos en estudios de utilización de medicamentos
Conclusiones y perspectivas

Capítulo 85: Atención sociosanitaria. Ley de Dependencia
Introducción
Tipología de usuario de la atención sociosanitaria
Sistemas de información en la atención sociosanitaria
Servicios sociales y sanitarios en la atención sociosanitaria
Iniciativas y programas sociosanitarios
Financiación de la atención sociosanitaria

Capítulo 86: Salud global
Conceptos básicos y tendencias emergentes en salud global
Principales organismos supranacionales y nuevo partenariado en salud global
Estrategias mundiales de desarrollo y salud global
España en el escenario de la salud global

Capítulo 87: Emergencias y salud pública internacional
Introducción
Conceptos básicos y clasificación de las emergencias
Fases de una emergencia-desastre

Índice alfabético

Página de créditos

Primera edición	Lecciones de higiene y sanidad (2 tomos)	I	1962
		II	1963
Segunda edición	Medicina preventiva y social. Higiene y sanidad ambiental (2 tomos)		1964
Tercera edición	Medicina preventiva y social. Higiene y sanidad ambiental (2 tomos)		1966
Cuarta edición	Medicina preventiva y social. Higiene y sanidad ambiental (1 tomo)		1971
Quinta edición	Medicina preventiva y social. Higiene y sanidad ambiental (2 tomos)		1975
Sexta edición	Medicina preventiva y social. Higiene y sanidad ambiental (2 tomos)	I	1978
		II	[illegible]
Séptima edición	Medicina preventiva y social. Higiene y sanidad ambiental (2 tomos)	I	1982
		II	1983
Octava edición	Medicina preventiva y salud pública (1 tomo)		[illegible]
Novena edición	Medicina preventiva y salud pública (1 tomo)		1991
Décima edición	Medicina preventiva y salud pública (1 tomo)		2001
Undécima edición	Medicina preventiva y salud pública (1 tomo)		2008
Duodécima edición	Medicina preventiva y salud pública (1 tomo)		2015

© 2016 Elsevier España, S.L.U.
Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.° - 08029 Barcelona

Fotocopiar es un delito (Art. 270 C.P.)
Para que existan libros es necesario el trabajo de un importante colectivo (autores, traductores, dibujantes, correctores, impresores, editores…). El principal beneficiario de ese esfuerzo es el lector que aprovecha su contenido. Quien fotocopia un libro, en las circunstancias previstas por la ley, delinque y contribuye a la «no» existencia de nuevas ediciones. Además, a corto plazo, encarece el precio de las ya existentes.

Este libro está legalmente protegido por los derechos de propiedad intelectual. Cualquier uso fuera de los límites establecidos por la legislación vigente, sin el consentimiento del editor, es ilegal. Esto se aplica en particular a la reproducción, fotocopia, traducción, grabación o cualquier otro sistema de recuperación de almacenaje de información.

ISBN (versión impresa): 978-84-458-2605-8
ISBN (versión electrónica): 978-84-458-2657-7
Depósito legal: B. 27.535 - 2015
Servicios editoriales: A. Parras

Impreso en España

Advertencia

La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para comprobar la dosis recomendada, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar las dosis y el tratamiento más indicado para cada paciente, en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

El Editor

Autores

Luis Carlos Abecia Inchaurregui, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco

Rossana Abreu Rodríguez, Doctora en Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de La Laguna

Enrique Aguinaga Ontoso
Profesor Asociado, Departamento de Ciencias Sociosanitarias, Universidad de Murcia.
Director del Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitarias, Consejería de Sanidad y Política Social, Región de Murcia

Carlos Aibar Remón, Profesor Titular y Jefe de Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Zaragoza, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

Jesús Alberdi Sudupe, Médico Adjunto, Servicio de Psiquiatría, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), SERGAS, Universidade da Coruña

José Luis Alfonso Sánchez, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina y Odontología, Universitat de València. Jefe del Servicio de Medicina Preventiva y Prevención de Riesgos Laborales, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Juan Alguacil Ojeda, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Biología Ambiental y Salud Pública, Universidad de Huelva

Ana Almaraz Gómez, Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid

María Neus Altet Gómez, Especialista en Neumología y en Pediatría, Unitat de Tuberculosi, Vall d'Hebron-Drassanes, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Roberto Álvarez Marante, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud

Pública, Universidad de La Laguna

Carlos Álvarez-Dardet Díaz, Catedrático de Universidad, Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Alicante

Juan Carlos Álvarez-Ruiz, Licenciado en Medicina y Cirugía, Máster en Administración y Dirección de Servicios Sanitarios (ICADE) y Máster en Economía de la Salud y Gestión Sanitaria, Universitat Pompeu Fabra. Vocal Asesor del Gabinete de la Presidencia del Gobierno de España

Carmen Amezcua Prieto, Profesora Ayudante Doctora, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada

Jesús M.ª Aranaz Andrés, Jefe de Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Ramón y Cajal

Javier Aranceta Bartrina, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública (Nutrición Comunitaria), Universidad de Navarra. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBER OBN)

Pedro Arcos González, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo. Director de la Unidad de Investigación en Emergencia y Desastre, Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo

M.ª Pilar Arévalo Morales, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de La Laguna

Ángeles Arias Rodríguez, Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de La Laguna

Lluís Armadans Gil, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona. Médico Adjunto, Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Osvaldo Badenier Bustamante, Profesor de la Cátedra de Salud Pública, Facultades de Odontología, Universidad de Valparaíso y Andrés Bello

Francisco Javier Ballina García, Profesor Asociado de Reumatología, Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo. Jefe de Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Central de Asturias

José Manuel Baltar Trabazo, Profesor Colaborador de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Director General de Operaciones de Hospitales San Roque, Las Palmas de Gran Canaria

José Ramón Banegas Banegas, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

Juan Miguel Barros Dios, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

Maira Bes-Rastrollo, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Navarra

Francisco Bolúmar Montrull, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Cirugía y Ciencias Médicas y Sociales, Universidad de Alcalá, Madrid

Eva Borràs López, Profesora Asociada de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat de Barcelona. CIBER Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Antonio Brugos Larumbe, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Pública de Navarra. Médico de Atención Primaria, Servicio Navarro de Salud

Aurora Bueno Cavanillas, Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada

Francisco Caamaño Isorna, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidade de Santiago de Compostela

María Elisa Calle Purón, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid

Patricia Calleja Cabeza, Profesora Asociada de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Córdoba. Facultativa Especialista de Área de Pediatría, Hospital Alto Guadalquivir, Jaén

Francisco Javier Campayo Rojas, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Ciencias Sociosanitarias, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia. Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario Reina Sofía, Servicio Murciano de Salud, Murcia

Magda Campins Martí, Profesora Asociada de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona. Jefe de Servicio, Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Silvia Carlos Chillerón, Profesora Contratada Doctora de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Navarra

Pilar Carrasco Garrido, Profesora Titular de Universidad, Unidad de Docencia e Investigación de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid

Rafael Castro Delgado, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo. Médico del Servicio de Asistencia Médica Urgente del Principado de Asturias (SAMU, Asturias)

Beatriz Castro Hernández, Facultativa Especialista de Área, Servicio de Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario de Canarias

Manuel Conde Herrera, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla. Jefe de Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla

Dolores Corella Piquer, Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Medicina, Universitat de Valencia. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Juan Cores Calvo, Licenciado en Química, Técnico Superior de la Unidad de Prevención de Riesgos Laborales, Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Marta Crous Bou, Postdoctoral Research Fellow, Departamento de Medicina, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School. Research Fellow, Departamento de Epidemiología, Harvard School of Public Health & Channing Division of Network Medicine, Universidad de Harvard, Boston, Estados Unidos

M.ª Carmen Davó Blanes, Profesora Titular del Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Alicante

Jokin de Irala Estévez, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Navarra

José Ramón de Juanes Pardo, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid

José Luis del Barrio Fernández, Profesor Contratado Doctor de Medicina Preventiva y Salud Pública, Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid

Juan del Rey Calero, Catedrático Emérito de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid

Miguel Delgado Rodríguez, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Jaén. Director Científico del Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBER-ESP), Instituto de Salud Carlos III, Ministerios de Sanidad y Economía y Competitividad, Madrid

Carmen Díaz Molina, Profesora Asociada de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultativa Especialista de Área, Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Trinidad Dierssen Sotos, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Cantabria

Jesús Díez Sebastián, Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. Médico Adjunto del Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario La Paz, Madrid

Lucía Díez-Gañán, Doctora en Medicina. Médico Epidemiólogo. Responsable del Sistema de Vigilancia Integral del Tabaquismo (VITa) y del Sistema de Vigilancia de Factores de Riesgo Asociados a Enfermedades No Transmisibles (SIVFRENT) de la Comunidad de Madrid. Servicio de Epidemiología, Subdirección General de Promoción de la Salud y Prevención, Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid

Angela Domínguez García, Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat de Barcelona. CIBER Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Vicente Domínguez Rojas, Catedrático Emérito de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid

Carolina Donat-Vargas, Profesora Asociada de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Navarra. Visiting Scientist, Karolinska Institutet, Estocolmo

Jorge Luis Doreste Alonso, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Xavier Duran Jordà, Investigador Post Doc CIBERESP, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona

Vicenta Escribá Aguir, Profesora Asociada, Facultad de Enfermería y Podología, Universitat de Valencia. Jefa de Sección, Servei de Promoció de la Salut i Prevenció en l'Entorn Sanitari, Direcció General de Salut Pública,

Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, Generalitat Valenciana

Alfredo Esguep Sarah, Profesor de la Cátedra de Patología Oral, Facultad de Odontología, Universidad Andrés Bello

Miguel Espigares García, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada

Elena Espigares Rodríguez, Profesora Contratada Doctora de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada

Mohamed Farouk Allam, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Córdoba

Esteve Fernández Muñoz, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universitat de Barcelona. Programa de Prevención y Control del Cáncer, Institut Català d'Oncologia (ICO-IDIBELL), Barcelona

Joaquín Fernández-Crehuet Navajas, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Málaga. Jefe de Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga

Rafael Fernández-Crehuet Navajas, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Córdoba. Jefe de Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

José Luis Fernández-Crehuet Serrano, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Córdoba. Facultativo Especialista de Área de Dermatología, Hospital Alto Guadalquivir, Jaén

Pablo Fernández-Crehuet Serrano, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Córdoba

María Teresa Ferreira Herdeiro, Professora Auxiliar Convidada, Secção Autónoma de Ciências da Saúde (SACS), Universidade de Aveiro

Adolfo Figueiras Guzmán, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidade de Santiago de Compostela

Margarita Fuentes Almendras, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat de Barcelona

Carmen Gallardo Pino, Profesora Titular de Universidad de Medicina Preventiva y Salud Pública, Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid

Milagros García Barbero, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología, Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante

Fernando García Benavides, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona

Juan García Caballero, Jefe de Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario La Paz, Madrid

Manuela García de la Hera, Profesora Contratada Doctora (Acreditada a Titular de Universidad), Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología, Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante

Eva María García López, Colaboradora de Investigación del Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina y Odontología, Universitat de Valencia

Miguel García Martín, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada

Antonio García Rodríguez, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Málaga

Alfredo Gea Sánchez, Profesor Ayudante Doctor de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Navarra. Visiting Scholar, Harvard T.H. Chan School of Public Health

Juan Jesús Gestal Otero, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidade de Santiago de Compostela. Jefe de Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

Santiago Gestal Romaní, Médico Especialista en Cardiología y Hemodinámica, Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

Ángel Gil de Miguel, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid

Ruth Gil Prieto, Profesora Titular de Universidad de Medicina Preventiva y Salud Pública, Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid

Diana Gil-González, Profesora Titular del Área de Medicina Preventiva y

Salud Pública, Universidad de Alicante

Miguel Gili Miner, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Sevilla

Inés Gómez Acebo, Profesora Contratada Doctora de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Cantabria

Jorge Gómez-Aracena, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Málaga

Enrique Gómez-Gracia, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Málaga

Marta Clara González Iglesias, Licenciada en Farmacia. Técnico Superior de la Unidad de Prevención de Riesgos Laborales, Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Auxiliadora Graciani Pérez-Regadera, Profesora Contratada Doctora, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid

Pilar Guallar Castillón, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

Francisco Guillén Grima, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Pública de Navarra. Director del Servicio de Medicina Preventiva, Clínica Universidad de Navarra

José Francisco Guillén Solvas, Catedrático de Escuela Universitaria, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada. Jefe de Sección de Medicina Preventiva, Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada

Mario Gutiérrez Bedmar, Profesor Contratado Doctor de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Málaga

Juan Luis Gutiérrez-Fisac, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

Meggan Harris, Colaboradora de Investigación del Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina y Odontología, Universitat de Valencia

Patricia Henríquez Sánchez, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud e Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBER OBN)

Ildefonso Hernández Aguado, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología, Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante. CIBER Epidemiología y Salud Pública

Radhamés Hernández Mejía, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo

Rafael Herruzo Cabrera, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid

Irene Herruzo Priego, Profesora Adjunta, Facultad de Medicina, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid

José Luis Iglesias Amorín, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidade de Santiago de Compostela. Médico del Trabajo de la Unidad de Prevención de Riesgos Laborales, Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Rodrigo Jiménez García, Catedrático de Universidad, Unidad de Docencia e Investigación de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid

Eladio Jiménez Mejías, Profesor Contratado Doctor, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada

José Juan Jiménez Moleón, Profesor Titular de Universidad, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.GRANADA, Servicio Andaluz de Salud, Universidad de Granada

Dolores Jurado Chacón, Profesora Titular de Universidad, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada

Alberto Lana Pérez, Profesor Contratado Doctor de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Oviedo. Miembro del Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA)

Pablo Lardelli Claret, Catedrático de Universidad, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada

Sergio Latorre-Arteaga, Profesor Adjunto, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Lúrio, Mozambique

María Lecuona Fernández, Profesora Asociada Asistencial de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de La Laguna. Jefe de Servicio de Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario de Canarias

Gilberto Llinás Santacreu, Colaborador de Investigación del Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina y Odontología, Universitat de València. Profesor Colaborador Honorífico, Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante

Agustín Llopis González, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat de València. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Unidad Mixta de Investigación en Nutrición FISABIO-Universitat de València

Javier Llorca Díaz, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Cantabria

Ana López de Andrés, Profesora Titular de Universidad, Unidad de Docencia e Investigación de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid

Esther López García, Profesora Contratada Doctora de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

Rosa María López-Gigosos, Profesora Asociada de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Málaga. Jefe de Servicio de Sanidad Exterior, Málaga

María Luisa López González, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Oviedo. Miembro del Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA)

Lázaro López Jurado, Licenciado en Veterinaria. Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Cristina López-del Burgo, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Navarra

Blanca Lumbreras Lacarra, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología, Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante. CIBER Epidemiología y Salud Pública

Juan de Dios Luna del Castillo, Catedrático de Universidad, Departamento de Estadística e Investigación Operativa, Universidad de Granada

Alberto Malvar Pintos, Jefe del Servicio de Epidemiología, Dirección General de Innovación y Gestión de Salud Pública, Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, Santiago de Compostela

Alberto Mariscal Larrubia, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Málaga

José María Martín Moreno, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina y Odontología, Universitat de Valencia. Responsable de la Unidad Central de Calidad, Hospital Clínico Universitario de Valencia

Vicente Martín Sánchez, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de León

Nerea Martín-Calvo, Profesora Asociada de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Navarra

Miguel Angel Martínez-González, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Director del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra

Virginia Martínez Ruiz, Investigadora FPU, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada

Vicente Martínez Vizcaíno, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Escuela Universitaria de Enfermería, Centro de Estudios Sociosanitarios, Universidad de Castilla-La Mancha, Cuenca

Jaime Mendiola Olivares, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Ciencias Sociosanitarias, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia

Estrella Miqueleiz Autor, Máster en Salud Pública y Doctora por la Universidad Pública de Navarra, Facultad de Ciencias Humanas y Sociales, Universidad Pública de Navarra

Adolfo Alejandro Monasterio Otero, Diplomado Universitario en Enfermería, Especialista en Enfermería del Trabajo de la Unidad de Prevención de Riesgos Laborales, Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Susana Monge Corella, Profesora Ayudante Doctora de Medicina

Preventiva y Salud Pública, Departamento de Cirugía y Ciencias Médicas y Sociales, Universidad de Alcalá, Madrid

Agustín Montes Martínez, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina y Odontología, Universidade de Santiago de Compostela

María M. Morales Suárez-Varela, Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat de València. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Unidad Mixta de Investigación en Nutrición FISABIO-Universitat de València

Obdulia Moreno Abril, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada

Elena Moreno Roldán, Doctora en Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada

Ángeles Moya Geromini, Licenciada en Veterinaria, Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

José Ramón Muñiz Saborido, Licenciado en Ciencias de la Información, Técnico Superior de la Unidad de Prevención de Riesgos Laborales, Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Carlos Muñoz Bravo, Profesor Contratado Doctor de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Málaga

Eva María Navarrete Muñoz, Investigadora Post-Doctoral, Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología, Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante. CIBER Epidemiología y Salud Pública

Rocío Olmedo Requena, Profesora Sustituta Interina, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Granada

Rocío Ortiz Moncada, Profesora Doctora Nutricionista, Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Alicante. Corresponsable del Centro de Alimentación y Nutrición (Alinua) y Miembro del Observatorio de Políticas Públicas y Salud OPPS

Francisco Javier Otero Cordeiro, Economista y Responsable de Control de Gestión de Hospitales San Roque, Las Palmas de Gran Canaria

María Pastor Valero, Profesora Contratada Doctora, Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología, Universidad Miguel

Hernández, Elche, Alicante. CIBER Epidemiología y Salud Pública

José María Peña Sánchez de Rivera, Catedrático de Patología Médica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid

Sonia Pértega Díaz, Bioestadística. Profesora Asociada UDC, Unidad de Epidemiologia Clínica y Bioestadística, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), SERGAS, Universidade da Coruña

Salvador Pita Fernández, Catedrático de Universidad, Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), SERGAS, Universidade da Coruña

Miquel Porta Serra, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona. Investigador, Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM). Catedrático Adjunto de Epidemiología, Gillings School of Global Public Health, Universidad de Carolina del Norte, Chapel Hill, Estados Unidos

Olga Portolés Reparaz, Profesora Contratada Doctora, Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Medicina, Universitat de Valencia. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Enrique Regidor Poyatos, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid

Lourdes Ribas Barba, Coordinadora del Grupo de Investigación de Nutrición de la Fundación para la Investigación Nutricional (FIN), Parc Científic de Barcelona. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBER OBN)

Isabel Río Sánchez, Investigadora Contratada del CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Universidad de Alcalá, Madrid

Cristobalina Rodríguez Álvarez, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de La Laguna

M.ª Ángeles Rodríguez Arenas, Científica Titular de OPIs; Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Fernando Rodríguez Artalejo, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

Paz Rodríguez Cundín, Facultativo Especialista de Área, Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Marisol Rodríguez Martínez, Catedrática de Economía Aplicada, Universitat de Barcelona

Elena Ronda Pérez, Profesora Titular, Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Alicante

Ignacio Rosell Aguilar, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid

Cristina Ruano Rodríguez, Doctora en Nutrición y Salud Pública. Licenciada en Farmacia. Grupo de Investigación en Nutrición, Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBER OBN)

María Teresa Ruiz Cantero, Catedrática de Universidad de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Alicante

Miguel Ruiz-Canela López, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Navarra

Lluís Salleras Sanmartí, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat de Barcelona. CIBER Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Esteve Saltó Cerezuela, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat de Barcelona, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya

Luis Vicente Sánchez Fernández, Profesor Asociado de Historia de las Ciencias, Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo. Director del Seminario de Historia de la Medicina, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Oviedo

Almudena Sánchez Villegas, Profesora Titular —Catedrática Acreditada— de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud e Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBER OBN)

Isabel Sastre Gervás, Doctora en Farmacia. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Farmacéutica de Atención Primaria. Diplomada en Sanidad,

Servicio de Atención Primaria San José-A (La Coruña), Servizo Galego de Saúde

Lluís Serra Majem, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, y Director del Instituto de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Preventiva, Complejo Hospitalario Materno Insular, Las Palmas de Gran Canaria. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBER OBN)

Amparo Serrano del Castillo, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Córdoba

María Sillero Arenas, Jefe de Servicio de Salud, Delegación Provincial de Salud, Jaén

José Vicente Sorlí Guerola, Profesor Ayudante Doctor, Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Medicina, Universitat de Valencia. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Mercedes Sotodosos Carpintero, Licenciada en Veterinaria y en Ciencias Biológicas

Bahi Takkouche, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina y Odontología, Universidade de Santiago de Compostela

Margarita Taracido Trunk, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina y Odontología, Universidade de Santiago de Compostela

Adonina Tardón García, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Oviedo. Miembro del Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA)

María José Teijeiro Dacal, Médico del Trabajo de la Unidad de Prevención de Riesgos Laborales, Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Estefanía A. Toledo Atucha, Profesora Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Navarra

Nuria Torner Gracia, Profesora Asociada de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat de Barcelona. Departament de Salut, Generalitat de

Catalunya. CIBER Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Alberto Manuel Torres Cantero, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Ciencias Sociosanitarias, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia. Jefe del Servicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario Reina Sofía, Servicio Murciano de Salud, Murcia

Yolanda Valcárcel Rivera, Profesora Contratada Doctora de Medicina Preventiva y Salud Pública, Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid

Josep Vaqué Rafart, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona. Médico Consultor, Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Fernando Villar Álvarez, Director del Departamento de Programas de Salud, Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Jesús Vioque López, Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología, Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante

María José Vizcaíno Alcaide, Profesora Contratada Doctora, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid

Prefacio a la 12.ª edición

En la presente edición, la duodécima, la obra *Medicina preventiva y salud pública*, promovida por todos los catedráticos del área de conocimiento en las universidades españolas, actualiza e incorpora los importantes avances producidos en los últimos años en este campo.

La primera edición, con el título *Lecciones de higiene y sanidad,* vio la luz en el año 1962. Las ediciones siguientes, desde la segunda hasta la séptima, se publicaron durante los años sesenta, setenta y primera mitad de los ochenta del siglo pasado, con el título *Medicina preventiva y social, higiene y sanidad ambiental*.

En el año 1988, el título del libro se cambió por el más moderno y actual *Medicina preventiva y salud pública,* que se corresponde con el del área de conocimiento universitaria. También se modificaron profundamente el formato y los contenidos del libro para adaptarlo a las necesidades docentes del momento. Posteriormente, en los años 1992, 2001 y 2008, se publicaron las ediciones novena, décima y undécima con las que la obra alcanzó su plena madurez.

Los cambios en el título y en los contenidos de la obra han sido un reflejo de los importantes avances, tanto conceptuales como de contenidos, ocurridos en la salud pública de nuestro país durante los últimos setenta años.

La presente edición mantiene la estructura de la anterior pero incorpora algunos cambios, reduciendo el volumen de algunos temas e incorporando otros nuevos que son de actualidad en nuestra sociedad (problemas de salud de la mujer, envejecimiento, violencia, legionelosis, etc.).

Siguiendo la estrategia adoptada en las anteriores ediciones, los catedráticos jubilados han abandonado la obra para dejar paso a las nuevas generaciones de catedráticos de la asignatura. Con ello, el número de directores ha pasado de once a siete y el de directores asociados de doce a veintiocho. También ha aumentado el número de colaboradores, que ha pasado de 118 a 151. Con todo ello, el número total de autores se ha incrementado de 134 a 186.

Esperamos que la obra sea de utilidad para los alumnos de las asignaturas de epidemiología, medicina preventiva y salud pública y planificación y gestión sanitarias de las facultades de medicina, farmacia y ciencia y tecnología de los alimentos de las universidades españolas y de los países de América Latina. Pero también para los profesionales sanitarios (médicos, farmacéuticos, veterinarios, enfermeros y demás profesiones afines) que se

preparan para ocupar plazas en las diferentes administraciones sanitarias. Por último, creemos que el libro será también de grandísima utilidad y consulta para muchos profesionales sanitarios en ejercicio, en especial para los especialistas en medicina preventiva y salud pública y para los médicos de familia y pediatras que trabajan en atención primaria.

Los autores quieren agradecer los comentarios y sugerencias recibidas de los lectores de la undécima edición, que sin duda han contribuido a la mejora de la actual.

No queremos terminar sin expresar nuestro reconocimiento a todos los catedráticos que participaron en ediciones anteriores y que de forma voluntaria dejan ahora su hueco a nuevos profesores. Muchas gracias por su ejemplar magisterio.

Finalmente, queremos agradecer al equipo editorial de Elsevier Masson el apoyo recibido para que esta edición viera la luz, por la paciencia que en todo momento han tenido con todas las personas implicadas en la obra durante el largo y siempre complicado proceso editorial.

Los Directores

Introducción

Capítulo 1: La salud y sus determinantes. Concepto de medicina preventiva y salud pública. Desigualdades en salud

Capítulo 2: Aspectos éticos y legales en salud pública

Capítulo 3: Promoción de la salud. La nueva salud pública. Entornos saludables

CAPÍTULO 1

La salud y sus determinantes. Concepto de medicina preventiva y salud pública. Desigualdades en salud

Introducción

Existen muchas definiciones de *salud pública*. Una de las más recientes y aceptadas es la formulada en 1987 en el denominado informe Acheson: «La salud pública es el arte y la ciencia de prevenir las enfermedades, promover la salud y prolongar la vida mediante los esfuerzos organizados de la sociedad» (Committee of Inquiry into the Future Development of the Public Health Function, Inglaterra, 1988). Una definición parecida se encuentra en el *Diccionario de salud pública* de Last (2007): «Una actividad organizada de la sociedad para promover, proteger, mejorar y, cuando sea necesario, restaurar la salud de los individuos, grupos específicos o de la población entera».

En esta como en otras muchas definiciones, la salud pública se define en términos de sus objetivos: reducir la incidencia de las enfermedades y mantener y promover la salud del conjunto de la sociedad. También está implícita en esta definición cómo conseguir estos objetivos: a través de los esfuerzos organizados de la comunidad. Uno de estos esfuerzos es el aportado por el sistema sanitario en su doble vertiente, preventiva y asistencial.

El concepto de *medicina preventiva* es mucho menos amplio que el de salud pública. En su concepción más moderna, su objetivo es la prevención de la enfermedad mediante intervenciones y consejos médicos llevados a cabo por el médico y su equipo, quienes los aplican a sus pacientes en el ámbito clínico asistencial. Estas intervenciones pueden ser de prevención primaria (vacunaciones, quimioprofilaxis, quimioprevención, consejo médico, etc.) o de prevención secundaria (cribados).

En la universidad española, estas dos disciplinas se enseñan conjuntamente en el área de conocimiento «Medicina preventiva y salud pública».

El objetivo último de la medicina preventiva y la salud pública es la defensa y el mantenimiento de la salud de la población. En este capítulo introductorio de la obra *Medicina preventiva y salud pública* se analizará, en primer lugar, el concepto y los determinantes de la salud (incluyendo los determinantes sociales como la clase social, el género, la etnia o la discapacidad. También se procede a describir los conceptos actuales de salud pública, de medicina preventiva, y, por su gran importancia como problema de salud, se describen las desigualdades sociales en salud.

Concepto de salud

El concepto de salud vigente hasta bien avanzado el siglo xx, y que aún hoy mantiene una gran parte de la población, era de carácter negativo. Se poseía salud cuando no se estaba enfermo.

A mediados del siglo pasado, entre 1940 y 1950, se comenzó a definir la salud en sentido positivo, al considerar sano al individuo o colectivo que siente bienestar en ausencia de malestar. Así, en 1941, Henry Sigerist estableció que «la salud no es simplemente la ausencia de enfermedad; es algo positivo, una actitud gozosa y una aceptación alegre de las responsabilidades que la vida impone al individuo».

En 1945, Andrija Štampar presentó su definición de salud, que incluyó en 1946 en el punto uno del preámbulo de la carta fundacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS): «La salud es el estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solo la ausencia de enfermedades o invalideces», definición en la línea de la de Sigerist.

Esta definición tiene la gran ventaja de considerar la salud en un sentido positivo y de comprender no solo sus aspectos físicos, sino también los psíquicos y sociales. No obstante, ya desde los años cincuenta se critican algunos aspectos de esta definición: equipara bienestar a salud, lo que no es del todo exacto, y es utópica, pues rara vez o nunca se alcanza el «completo» bienestar físico, mental y social; asimismo, es una definición estática y además subjetiva, ya que no puede medirse de forma objetiva.

Con el fin de corregir parte de los defectos detectados en la definición de salud de la OMS, Milton Terris sugirió que hay distintos grados de salud como los hay de enfermedad (fig. 1-1). Según Terris, la salud tendría dos polos: uno subjetivo —la sensación de bienestar— y otro objetivo y mesurable —la capacidad de funcionamiento—, detectable en distintos grados. De acuerdo con estos conceptos, propuso modificar la definición de la OMS y definir la salud como «un estado de bienestar físico, mental y social con capacidad de funcionamiento, y no solo la ausencia de enfermedades o invalideces». Este concepto es más operativo, pues al suprimir el término «completo» elimina la utopía de la definición anterior de Štampar, mantiene el bienestar y añade la capacidad de funcionamiento (capacidad de trabajar, de estudiar, de gozar de la vida, etc.), introduciendo la posibilidad de medir el grado de salud. En su libro *Epidemiología de la salud,* Terris definió distintos criterios de medición: cuantificación del rendimiento, estudio de la capacidad de funcionamiento, medición de la falta de rendimiento, etc. Con tales modificaciones se establecen las bases para pasar de un concepto estático de salud a otro dinámico.

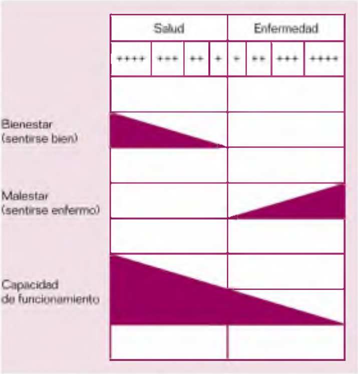


FIGURA 1-1 Continuo salud-enfermedad. Aspectos subjetivos y objetivos. De: Terris, 1980.

La salud y la enfermedad formarían un continuo en el que la enfermedad ocuparía el polo negativo, en cuyo extremo estaría la muerte, y la salud ocuparía su polo positivo, en cuyo extremo se situaría el óptimo de bienestar (según la definición de la OMS) (fig. 1-2). En el centro habría una zona neutra donde sería imposible separar lo normal de lo patológico, pues ambas situaciones coexisten. Tanto en el polo positivo (salud) como en el negativo (enfermedad) podrían distinguirse diferentes gradaciones de salud o enfermedad.

FIGURA 1-2 Continuo salud-enfermedad. De: Terris, 1980.

Pero en salud pública interesa una definición operativa de este concepto. Al

aplicar el esquema del continuo salud-enfermedad a la comunidad (fig. 1-3), dado que el óptimo de salud es difícilmente alcanzable y la muerte es inevitable, estos términos se pueden sustituir por los de «elevado nivel de bienestar y de capacidad de funcionamiento» y «muerte prematura» (Salleras, 1985). Tanto la salud como la enfermedad son altamente influenciables por factores sociales, culturales, económicos y ambientales. Todos estos factores actúan sobre la zona neutra del continuo, provocando la evolución hacia la salud o hacia la enfermedad, positiva o negativamente, según sean positivos o negativos para la salud.

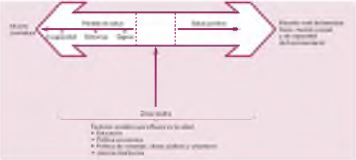


FIGURA 1-3 Continuo salud-enfermedad operativo. De: Salleras, 1985.

Determinantes de la salud

A finales del siglo xviii, en su obra *Política sanitaria*, Johan Peter Frank describe toda una serie de determinantes que llevarían a la conservación o a la pérdida de la salud. Posteriormente, al afirmar que «la miseria del pueblo es la causa de la enfermedad», destaca el papel de la pobreza como causa principal de enfermar. Esta concepción fue sostenida por Horwitz en la descripción del círculo pobreza-enfermedad y hoy en día es asumida universalmente. La Asamblea de la OMS la asumió oficialmente en 1969 cuando señaló que «la incultura y la pobreza son las principales causas de enfermedad».

Durante los años setenta aparecieron varios modelos para intentar explicar los determinantes de la salud y de su pérdida, entre los que destacan el modelo holístico de Laframboise (1973), el ecológico de Austin y Werner (1973) y el de bienestar de Travis (1977).

El esquema de Laframboise fue desarrollado por Marc Lalonde, ministro de Sanidad canadiense, en el documento «Nuevas perspectivas de la salud de los canadienses» (1974). Según Lalonde, el nivel de salud de una comunidad estaría influido por cuatro grandes grupos determinantes:

1. Biología humana (constitución, carga genética, crecimiento y desarrollo y envejecimiento).
2. Medio ambiente (contaminación física, química, biológica, psicosocial y sociocultural).
3. Estilos de vida y conductas de salud (drogas, sedentarismo, alimentación, estrés, violencia, conducción peligrosa, mala utilización de los servicios sociosanitarios).
4. Sistema de asistencia sanitaria (beneficios de las intervenciones preventivas y terapéuticas, sucesos adversos producidos por la asistencia sanitaria, listas de espera excesivas, burocratización de la asistencia).

En el momento actual se considera que casi todos los factores que integran los determinantes de la salud son modificables. Algunos, como la biología humana, que en 1974 se consideraba poco influenciable, pueden modificarse gracias a los nuevos descubrimientos genéticos, diagnósticos y de terapias basadas en la biotecnología. Esto es destacable si se tiene en cuenta su importante participación en numerosos procesos (cáncer, diabetes, enfermedad de Alzheimer, artritis, enfermedades cardiovasculares, malformaciones congénitas, etc.).

Los factores que constituyen el grupo 2 (medio ambiente) y el grupo 3 (hábitos de vida y conductas de salud) de Lalonde son, en ocasiones, difícilmente separables; se influencian, y la asignación a uno u otro grupo es confusa. Por ejemplo, la drogadicción es un hábito de conducta negativo de salud, pero a la vez es una contaminación sociocultural del ambiente.

El tercer determinante del grupo de Lalonde lo constituyen los hábitos de salud o estilos de vida. Se trata de comportamientos que actúan negativamente sobre la salud, a los que el hombre se expone voluntariamente

y sobre los que podría ejercer un mecanismo de control. Es el grupo que más influencia tiene en la salud. Entre los más importantes destacan:

1. Consumo de drogas: institucionalizadas (tabaco, alcohol), ilegales (cocaína, marihuana, heroína) y fármacos psicoactivos.
2. Sedentarismo y falta de ejercicio.
3. Mala alimentación, con consumo excesivo de azúcares y grasas de origen animal.
4. Situaciones psíquicas generadoras de morbilidad; situaciones de estrés, violencia, conducta sexual insana, conducción peligrosa.
5. Mala utilización de los servicios de asistencia sanitaria.

El cuarto y último determinante del esquema de salud de Lalonde se corresponde con el sistema de asistencia sanitaria. Cita como posibles efectos negativos la mala organización de los cuidados de enfermería, la inadecuada praxis médica, el mal uso y abuso de los medicamentos y la producción de sucesos adversos.

Cuando, posteriormente, Lalonde analizó la adecuación entre el gasto sanitario y los distintos determinantes de la salud, comprobó la inadecuación de la distribución de los recursos sanitarios, hecho ratificado posteriormente por Dever al valorar la distribución de la mortalidad y la correspondiente distribución del gasto sanitario de Estados Unidos entre los distintos determinantes (tabla 1-1).

Tabla 1-1

Comparación entre la distribución de la mortalidad según el modelo epidemiológico y la distribución de los gastos federales en el sector de la salud en Estados Unidos, período 1974-1978

	Mortalidad según el modelo epidemiológico (%)	Gastos federales para el sector de la salud (%)
Sistema de asistencia sanitaria	11	90,6
Estilo de vida	43	1,2
Medio ambiente	24	1,5
Biología humana	27	1,6
	100	100,2[a]

De: Dever, 1977.

[a] Los porcentajes no suman 100 por el ajuste de cifras.

En 1999, Tarlov describió un esquema de determinantes de salud próximo al descrito por Lalonde en el que distinguió entre la genética y la biología, los comportamientos de salud, las características sociales y de la sociedad, la ecología en su conjunto y los cuidados médicos (fig. 1-4). En el mismo año, Starfield y Shi describieron un complejo esquema (especie de red u ovillo) para la prevención de la muerte, la enfermedad y la discapacidad. En síntesis, el genotipo del individuo se desarrollaría a través de una serie de cambios, durante los que adquiriría una resistencia para mejorar su salud, bajo la influencia de los hábitos perniciosos o beneficiosos, el estrés, las condiciones sociales, el medio ambiente, las circunstancias socioeconómicas, el sistema de cuidados sociales y de salud pública, así como los cuidados médicos que

recibiera. La influencia interrelacionada de todos estos factores, cuando son favorables, llevarían al individuo a una mejor situación de salud y calidad de vida y a peores niveles en caso contrario.

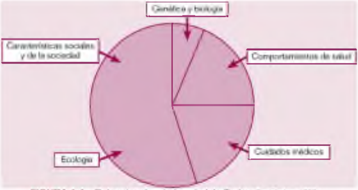


FIGURA 1-4 Determinantes de la salud de Tarlov. De: Tarlov, 1999

Salud pública

El derecho a la salud no se contempla hasta la publicación de la carta fundacional de la OMS en 1948 (aprobada dos años antes). El 2 de mayo de 1948, en la «Declaración Americana de Derechos y Deberes» de Bogotá, también se recoge el derecho a la salud, que es refrendado en la Declaración Universal de los Derechos Humanos de 10 de diciembre de 1948: «Toda persona tiene derecho a un nivel de vida adecuado que le asegure, así como a su familia, la salud y el bienestar». La legislación sanitaria española no recoge el derecho a la salud (en realidad, a la protección de la salud) hasta el texto constitucional. La Constitución española, en su título I, capítulo III, artículo 43, reconoce el derecho a la protección de la salud y hace al Estado y a los órganos gubernamentales sus garantes. La Ley General de Sanidad, en su título preliminar, afirma que tiene por objeto «la regulación general de todas las acciones que permitan hacer efectivo el derecho a la salud». Este no es un derecho fundamental en el sentido constitucional, ya que es recogido en el título III junto a otros derechos socioeconómicos, y su defensa corresponde por definición a los tribunales de justicia y no al Tribunal Constitucional. Ni siquiera la Ley General de Sanidad de 1986 garantiza la cobertura universal del derecho a la asistencia sanitaria, derecho que sí fue garantizado en nuestro país cuatro años más tarde en la Ley de Acompañamiento de los Presupuestos Generales del Estado de 1990.

Concepto actual de salud pública

Desde tiempos inmemoriales, desde los primeros asentamientos humanos, existe la salud pública como responsabilidad de los gobiernos. Sus cometidos han sido, son y seguramente podemos afirmar que también lo serán en el futuro, aquellos problemas de salud que trascienden del individuo (enfermedades transmisibles) y aquellos otros a los que el individuo no puede hacerle frente con sus propios recursos, que en el siglo xix era el saneamiento ambiental al que se sumó en el siglo xx la asistencia sanitaria (Gestal, 2008).

A principios del siglo xx surgen las primeras definiciones de salud pública. La más completa y de mayor trascendencia que ha llegado hasta nuestros días es la de C.E.A. Winslow (1920): «La salud pública es la ciencia y el arte de impedir las enfermedades, prolongar la vida, fomentar la salud y la eficiencia física y mental, mediante el esfuerzo organizado de la comunidad para: *a)* el saneamiento del medio; *b)* el control de las enfermedades transmisibles; *c)* la educación sanitaria; *d)* la organización de los servicios médicos y de enfermería, y *e)* el desarrollo de los mecanismos sociales que aseguren al individuo y a la comunidad un nivel de vida adecuado para la conservación de su salud». Winslow no habla de la provisión de servicios de asistencia sanitaria gratuitos y de cobertura universal, solo de su regulación administrativa (organización de los servicios médicos y de enfermería. Entonces la asistencia sanitaria era algo a lo que todavía los individuos podían hacerle frente con sus propios recursos, siendo una responsabilidad individual.

A lo largo del siglo xx en los países desarrollados se produce un cambio en el patrón epidemiológico: disminuyen las enfermedades transmisibles y aumentan las enfermedades crónicas y degenerativas, al tiempo que la población va envejeciendo progresivamente como consecuencia del enorme incremento de la esperanza de vida. Un envejecimiento y sobreenvejecimiento de la población con el consiguiente incremento de la demanda de atención sanitaria, del gasto farmacéutico y de las patologías como los ACV, la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer y otras demencias.

Tras la Segunda Guerra Mundial la medicina va a tener un enorme desarrollo tecnológico lo que conllevó que no fuese posible hacer frente a la asistencia médica con los recursos individuales, pasando a ser un cometido de la salud pública, responsabilizándose el Estado de proporcionar servicios universales de restauración de la salud a su población, lo que se inicia en Inglaterra con la creación del Servicio Nacional de Salud, y los seguros de asistencia sanitaria de amplia cobertura (Francia, España, etc.).

Desde entonces la salud pública se define como «la ciencia y el arte de organizar y dirigir todos los esfuerzos de la comunidad destinados a defender y promover la salud de la población cuando está sana y a

restablecerla cuando se ha perdido». Es una acción de gobierno multidisciplinaria, eminentemente social, cuyo objetivo final es la salud de la población (Stewart, 1987; Breslow, 1987 y 1990; McGinnis, 1990; Terris, 1990; Committee for the Study on the Future of Public Health, 1988).

La salud pública es una responsabilidad de los gobiernos, a los que corresponde la organización de todas las actividades comunitarias que, directa o indirectamente, contribuyen a la salud de la población.

De estas actividades, unas son propias de los servicios de salud y están dirigidas primariamente a la consecución de los objetivos de la sanidad pública: son las acciones de fomento y defensa de la salud y de prevención de las enfermedades, que se llevan a cabo por parte de los servicios de sanidad. Otras son actividades organizadas de la comunidad que, aunque primariamente están dirigidas a otros objetivos, contribuyen también de forma importante a la promoción de la salud de la población o permiten proporcionar a toda la población asistencia sanitaria gratuita y de calidad: son las actividades organizadas de la comunidad para la alimentación, transporte, educación, política económica, política de viviendas, urbanismo y obras públicas, política de seguridad social, etc. (Alvarado, 1976; Ferrara et al., 1975).

En la figura 1-5 se puede observar cómo se incardinan las acciones o actividades de la salud pública en el modelo «continuo salud-enfermedad» (Salleras, 1985, 1986).

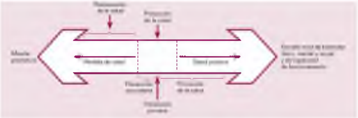


FIGURA 1-5 Acciones de la salud pública. De: Salleras et al., 1994.

Por un lado, están las acciones organizadas de la comunidad dirigidas a defender la salud, prevenir las enfermedades y promover el óptimo estado vital físico, mental y social de la población: son las acciones de fomento y defensa de la sanidad y prevención de la enfermedad. Por otro, están las dirigidas a recuperar la salud cuando se ha perdido: son las acciones de restauración de esta. Unas y otras no serían posibles si no se controlan los factores sociales que influyen sobre la salud y no se dispone de recursos suficientes para financiar las acciones propias de los servicios sanitarios que se acaban de mencionar. De ahí la necesidad de las acciones comunitarias que influyen sobre la salud. Su planificación y ejecución corresponden al gobierno, que las lleva a cabo a través de los correspondientes departamentos

ministeriales.

Las acciones propias de los servicios sanitarios, dirigidas al *fomento y defensa de la salud y prevención de la enfermedad*, se acostumbran a clasificar en dos grandes grupos (fig. 1-6), según incidan sobre el ambiente («protección de la salud») o sobre el individuo («promoción de la salud y prevención de la enfermedad»).

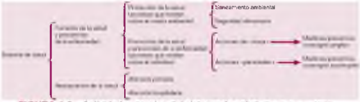


FIGURA 1-6 Actividades propias del sistema de salud. De Salleras, 1985.

Las acciones de *protección de la salud* están dirigidas al control sanitario del medio ambiente, en su sentido más amplio. Desde el punto de vista operativo, se acostumbra a hacer una distinción entre las dirigidas a la vigilancia y control de la contaminación del agua, del aire y del suelo (control sanitario del medio ambiente o saneamiento ambiental) y las dirigidas a la vigilancia y control de la contaminación de los alimentos (control sanitario de los alimentos o higiene alimentaria). Se trata de prevenir los riesgos para la salud humana derivados de la contaminación física, química o biológica del medio ambiente donde el hombre vive y trabaja, y de los alimentos que consume. Estas acciones se basan en conocimientos científicos aportados por ciencias distintas a la medicina (veterinaria, farmacia, biología, bromatología, ingeniería sanitaria, etc.) y son llevadas a cabo por profesionales sanitarios no médicos (veterinarios, biólogos, farmacéuticos, bromatólogos, ingenieros sanitarios, ingenieros de seguridad e higiene en el trabajo, etc.).

Las acciones de *promoción de la salud y prevención de la enfermedad* incluyen las actividades de los servicios sanitarios que tienen como objetivo el fomento y defensa de la salud y la prevención de las enfermedades mediante actuaciones que inciden sobre las personas. Se trata de incrementar los niveles de salud de los individuos y colectividades y de prevenir las enfermedades específicas, cuya historia natural sea conocida y para las que se disponga de instrumentos de prevención primaria o secundaria efectivos y eficientes (inmunizaciones, quimioprofilaxis, educación sanitaria, cribados).

Prevención de la enfermedad y promoción de la salud

El concepto de promoción de la salud aparece en la segunda mitad del siglo XX, cuando la población está viviendo más y con más tiempo libre de enfermedad. Se pasó de 40 años de esperanza de vida a principios de siglo a 80 años al final, y en tanto en las primeras décadas del siglo disminuyó la mortalidad de los más jóvenes, en las últimas décadas se incrementó la longevidad en los mayores de 60 años. También se ha producido el fenómeno denominado compresión de la morbilidad, disminución importante de la carga de la enfermedad durante los primeros cincuenta años de vida, concentrándose toda la patología a partir de dicha edad.

Algunos autores establecen una clara distinción entre las acciones de promoción de la salud y las de prevención de la enfermedad. Las primeras pretenderían fomentar la salud de los individuos y colectividades promoviendo que se adopten estilos de vida saludables. Esto se podría conseguir mediante intervenciones de educación sanitaria a nivel comunitario (a través de los medios de comunicación de masas a cargo de los comunicadores, y de las escuelas a cargo de los maestros) y de la atención primaria (educación sanitaria individual —consejo médico— a cargo del equipo de atención primaria: médico, enfermera y asistente social). Como es lógico, para que sean efectivas, estas acciones deben recibir el soporte de los grupos organizados de la comunidad y ser apoyadas por las medidas políticas y legislativas que se estimen necesarias. Con la prevención de la enfermedad, en cambio, se trataría de reducir la incidencia de enfermedades específicas mediante intervenciones concretas y puntuales basadas en los conocimientos científicos aportados por las ciencias médicas (vacunaciones, quimioprofilaxis, cribados) aplicadas por el médico o su equipo, en general, en el marco de la atención primaria, aunque en algunos casos también pueden llevarse a cabo en otros ámbitos (escuelas, fábricas, etc.).

La diferencia esencial entre promoción de la salud y prevención de la enfermedad está en las visiones positiva o negativa del concepto de salud que, respectivamente, tienen. La promoción de la salud busca el desarrollo de medidas individuales y comunitarias que puedan ayudar a las personas a desarrollar estilos de vida que puedan mantener e incrementar el estado de bienestar. Se mira no solo cómo evitar la enfermedad, sino también cómo aumentar la capacidad para vivir. Es una visión positiva de la salud que ha sido llamada la tercera revolución de sanidad pública. La primera se enfrentó a las enfermedades transmisibles y la segunda, a las crónicas.

Esta separación de la promoción de la salud y de la prevención de la enfermedad fue definida por el gobierno americano en su famoso informe *Healthy People: Health Promotion and Disease Prevention* (U.S. Department of Health, 1979). También recibe el soporte de medios profesionales no médicos

(sociólogos, psicólogos, etc.) que trabajan en los servicios de salud o en las organizaciones internacionales (OMS) (Green, 1988; Health Promotion, 1984).

Una publicación de la Asociación Internacional de Epidemiología y de la OMS describe dos aspectos de la salud, la salud como equilibrio *(health balance)* y la salud como capacidad *(health potencial)*.

El *health balance* es esencialmente la noción hipocrática de equilibrio dinámico, de relación estable entre el organismo humano y su ambiente, lo que frecuentemente denominamos estado de salud, en tanto el *health potencial* es la capacidad para sobrevivir con influencias ambientales que amenazan el mantenimiento de esta. De ahí que se hable de diferentes niveles o grados de salud. Aquí podemos actuar construyendo reservas frente a las fuerzas adversas a la salud, trabajando para incrementarla. Este concepto va más allá de la idea de inmunidad frente a microorganismos, incluye la capacidad para soportar los efectos adversos de los factores que causan ateroesclerosis, la pérdida de un ser querido u otras miles de circunstancias nocivas de la vida.

En el esquema del modelo continuo salud-enfermedad, la promoción de la salud la situaríamos hacia la salud, incrementando las capacidades de las personas para vivir, en tanto la prevención, que trata de evitar la enfermedad que nos pueda llevar a la muerte, la situaríamos en el otro extremo de la línea. Por supuesto, una misma acción, por ejemplo, realizar un adecuado ejercicio o alimentación, sirve tanto para promover la salud como para prevenir la enfermedad. Dejar el tabaco puede verse como una medida de prevención del cáncer de pulmón o de la enfermedad coronaria, pero también como una actividad de promoción de la salud en tanto que preserva con buen funcionamiento el aparato respiratorio y el sistema cardiovascular.

Hoy muchas personas, especialmente de aquellos colectivos con mayor nivel educativo, están comprometidas con la promoción de la salud (ejercicio físico, alimentación). Se busca la salud como un recurso para vivir, y como muchas personas prevén de 7 a 9 décadas de vida, esta tendencia puede aumentar.

Henry E. Sigerist decía que la «la salud se promociona proporcionando un estándar de vida decente, buenas condiciones de trabajo, educación, ejercicio físico, medios de descanso y recreación».

Stactchenko y Jenicek (1990) efectuaron un análisis exhaustivo de las diferencias entre la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad, tanto desde el punto de vista conceptual como desde el enfoque epidemiológico.

Medicina preventiva

Tradicionalmente, se ha definido la medicina como el arte y la ciencia de curar y prevenir las enfermedades. Tiene, pues, dos vertientes, la preventiva, que incluye el conjunto de actuaciones y consejos médicos dirigidos específicamente a la prevención de la enfermedad, y la curativa, que comprende el conjunto de actuaciones médicas dirigidas específicamente a la curación de la enfermedad (Salleras, 1985).

La medicina preventiva es, pues, una parte de la medicina. Su campo de acción es mucho más restringido que el de la salud pública.

En la actualidad, existen dos conceptos de medicina preventiva: uno amplio y otro restringido. El concepto amplio comprende *todas las actividades preventivas de los servicios de salud pública que inciden sobre el individuo tanto si se realizan en una base individual* (vacunación de un niño en una consulta médica, *case finding* en un adulto sano en el consultorio, educación sanitaria mediante el diálogo en la entrevista) *como colectiva* (campañas masivas de vacunaciones, exámenes colectivos de salud, pruebas de detección en la población, campañas de información y educación sanitaria a través de los medios de comunicación de masas, etc.). En los años ochenta, la medicina preventiva abandonó el ámbito de la salud pública y se integró en las actividades médicas diarias, en las que cada vez tiene mayor importancia, pasando a definirse como *las actuaciones y consejos médicos efectuados por el médico o sus colaboradores más cercanos en pacientes individuales en el marco de los servicios clínicos asistenciales y en base a conocimientos científicos aportados por la Medicina*. Incluso, para recalcar el protagonismo clínico, el Stering Committee del *Curriculum Development Project of the Center for Educational Development in Health* (CRDH) de la Universidad de Boston, y la Association of Teachers in Preventive Medicine Foundation (ATPHF) han matizado su nombre denominándola medicina clínica preventiva: *servicios personales de salud proporcionados en el contexto de la medicina clínica, cuyo objetivo es el mantenimiento de la salud y la reducción del riesgo de enfermedad y, en definitiva, de muerte* (Stokes, 1982).

En la figura 1-6 se esquematizan todos los conceptos citados de forma fácilmente comprensible (Salleras, 1994).

Historia natural de la enfermedad. Niveles de prevención

Leavell y Clark, en su célebre *Historia natural de la enfermedad y niveles de prevención*, inspirado en los trabajos de Henry E. Sigerist, sitúan en el período prepatogénico (definido como el período de tiempo anterior a que actúe el estimulo de la enfermedad) la prevención primaria, y en el período patogénico (cuando ya actuó dicho estímulo) la prevención secundaria (diagnóstico y tratamiento precoz) y la prevención terciaria (rehabilitación).

Desde hace ya muchos años, este esquema no es sostenible. Dejando a un lado la imposibilidad de determinar el momento en el que actúa el estímulo de la enfermedad, aunque podemos asumirlo, lo que es de todo punto inasumible es llamar prevención terciaria a la rehabilitación. La rehabilitación no es ninguna actividad preventiva sino, tal como su nombre indica, la recuperación de habilidades que se habían perdido (Gestal, 2008).

Tampoco es correcto el concepto de prevención secundaria de Leavell y Clark. El diagnóstico y el tratamiento precoz de la enfermedad, una vez que esta se manifiesta clínicamente, son el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad, ninguna actividad preventiva. Hacerlo precozmente es hacer bien las cosas, y sin duda, generalmente, mejorará el pronóstico, pero no es prevención secundaria (Gestal, 2008). La prevención secundaria es otra cosa, es el diagnóstico y tratamiento en la fase subclínica de la enfermedad, con anterioridad al diagnóstico habitual en la clínica, antes de que las alteraciones provocadas por el estímulo de la enfermedad y la reacción del organismo atraviesen el horizonte clínico. Pero esto no siempre es posible: depende de que la enfermedad tenga un período de inducción largo, en el que estén presentes alteraciones subclínicas; de que se disponga de una prueba capaz de detectarlas; de que esta sea aceptable por la población; de que la prevalencia de las alteraciones subclínicas haga rentable su detección, y de que esta permita actuaciones que mejoren el pronóstico de la enfermedad (curación, aumento de la esperanza de vida, mejora de la calidad de vida, etc.). Este concepto tiene interés desde hace años por el enorme desarrollo de los programas de *screening* y el *case-finding* (fig. 1-7).

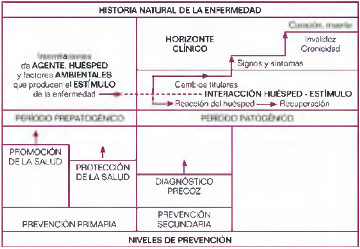


FIGURA 1-7 Historia natural de la enfermedad.

La creación, en los años treinta, del Instituto Nacional del Cáncer en EE. UU. abrió el camino a la aplicación de la epidemiología a la investigación de las enfermedades crónicas y degenerativas, alcanzando el éxito con los estudios de Richard Doll y Austin Bradford Hill sobre el consumo de tabaco en los médicos ingleses, y en los años cincuenta se inició el conocimiento de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares (hipertensión, estrés, sedentarismo, sobrepeso, tabaco, colesterol, triglicéridos, etc.), lo que supuso un importante desarrollo de la medicina preventiva, con actuaciones de prevención secundaria, mucho más caras que las actuaciones de prevención primaria de la salud pública. La posterior integración de la salud pública, con la atención sanitaria, en el Servicio Nacional de Salud, favoreció el incremento de las actividades de medicina preventiva.

Medicina predictiva

La medicina predictiva, un concepto de reciente adquisición, supone un paso adelante en la medicina preventiva, concretamente en el campo de los cribados. Si en el cribado clásico se trata de detectar las enfermedades crónicas en la etapa presintomática, antes de que aparezcan los signos y síntomas de la enfermedad, con objeto de tratarla de forma precoz y mejorar el pronóstico con relación a cuándo se hace el diagnóstico en función de los signos y síntomas de la enfermedad, en la medicina predictiva se trata de detectar precozmente la predisposición genética a la enfermedad. El objetivo sería actuar sobre el medio ambiente para evitar que el genotipo se exprese y aparezca la enfermedad. En aquellos casos en que existe un cribado aceptable de la enfermedad, cabría la posibilidad de aplicarlo con más frecuencia a los individuos genéticamente predispuestos para mejorar su rendimiento en términos de detección de casos.

La medicina predictiva plantea problemas prácticos y éticos. Como es lógico, solo debería aplicarse previo consentimiento informado del paciente y solo si la enfermedad tiene tratamiento, y si este, efectuado después de la detección precoz, mejora el pronóstico en comparación con el tratamiento efectuado después del diagnóstico clínico habitual.

Como programa de salud pública, es decir, a nivel poblacional, ningún país del mundo ha puesto en marcha programas de medicina predictiva. Su aplicación está restringida al ámbito clínico en grupos de alto riesgo (p. ej., cáncer de mama o de colon).

En la figura 1-8 se comparan los cribados de la medicina preventiva y de la medicina predictiva con el diagnóstico clínico habitual de la medicina clásica.

FIGURA 1-8 Comparación entre el diagnóstico clínico habitual de la medicina clásica y el cribado de la medicina preventiva y de la medicina predictiva.

Determinantes sociales de la salud

La carga de la enfermedad siempre afectó más a los grupos socialmente menos favorecidos, si bien, como en tantas otras cuestiones, la toma de conciencia no va a tener lugar hasta la segunda mitad del siglo xviii, casi un siglo después del inicio de la revolución industrial.

La preocupación por estos temas se inició en Francia con Villermé, en 1826, con sus estudios acerca de las condiciones existentes en las fábricas de productos textiles, en los que demostró la relación entre la situación económica y la mortalidad *(Tableau de l'état physique et moral des ouvriers employés dans les manufactures de coton, de laine et de soie)*, iniciando la epidemiología social. W. Farr también trabajó en este campo, describiendo la mortalidad en las diferentes clases sociales. Rudolf Virchow, el prestigioso sanitario alemán, pasado luego, con gran fortuna para todos, a la patología, en donde inició la patología celular, concluía, en 1848, tras estudiar un brote de tifus en Silesia, que la pobreza y las condiciones de vida fueron las principales causas de la epidemia.

En el Reino Unido, un personaje controvertido, E. Chadwick (1800-1890), lo pone de manifiesto en su célebre informe *Report on the sanitary conditions of the labouring population of Great Britain* sobre la salud y las condiciones sanitarias de la población trabajadora del Reino Unido tras la segunda pandemia de cólera.

A Chadwick, considerado uno de los hombres preeminentes de la salud pública, se le atribuye el que se aboliera la antigua ley de pobres (a los que se les prestaba atención en la parroquia) y se aprobase la nueva ley, en la que la atención pasaba a prestarse en las fábricas, viéndose la población obligada a trasladarse a las ciudades para trabajar en ellas, en un momento en el que predominaba el liberalismo.

Según M. Terris, la razón preponderante de Chadwick a favor de la reforma sanitaria era atenuar el disturbio causado por trabajadores jóvenes apasionados y peligrosos participantes en manifestaciones laborales. Proponía que a la gente de la clase trabajadora se le permitiese hacerse mayor para madurar y adquirir sentido de la responsabilidad. El fue quien concibió y administró el protocolo de enmienda de la Ley de los pobres de 1834, en el que se estipulaba que no habría más socorro en el hogar, la gente tendría que ir al asilo, o bien no recibiría ayuda en absoluto.

Perfectamente actuales son los principios que defendía Virchow en 1848: *a)* la salud de las personas es un asunto de interés social; *b)* las condiciones socioeconómicas tienen un efecto importante sobre la salud y la enfermedad, y sus relaciones deben someterse a investigación científica, y *c)* las medidas que se tomen para promover la salud y combatir la enfermedad deben ser tanto sociales como médicas.

Las condiciones sociales de la revolución industrial hicieron a las enfermedades infecciosas tan predominantes que la atención se desplazó

hacia ellas. Las pandemias de cólera que asolaron repetidamente Europa a lo largo del siglo XIX pusieron de relieve la dimensión social de la salud y obligaron a reorganizar los sistemas sanitarios. Se considera al cólera el gran maestro de la sanidad pues, gracias a él, se promulgaron las primeras leyes sanitarias y se celebraron las primeras conferencias internacionales, iniciándose así la salud pública moderna.

Sin embargo, la importancia de los factores socioeconómicos en el determinismo de la salud va a quedar eclipsada por los descubrimientos microbiológicos del último tercio del siglo. Cuando se demostró la naturaleza microbiana de las enfermedades más prevalentes, el interés de la prevención se desplazó del cambio de las condiciones sociales hacia el desarrollo de vacunas.

El siglo XX se inició con las luchas sanitarias en la confianza de que saneando, vacunando y aislando, las enfermedades transmisibles iban en poco tiempo a dejar de suponer un problema de salud, pero las cosas no fueron como se pensaba. No se habían tenido en cuenta los factores socioeconómicos.

También subyacen condicionantes socioeconómicos en los cinco demonios (necesidad física, enfermedad, ignorancia, miseria e indolencia) contra los que se lucha en el informe de sir William Beveridge: *Social Insurance and Allied Services*, publicado en diciembre de 1942, que ha sido la base del Sistema Nacional de Salud (SNS) británico.

Cuando se estableció el SNS británico se creía que una vez tratado el exceso de enfermedades existentes entre las clases pobres, los costos del servicio se reducirían. Este exceso de enfermedades se ve ahora como la punta de un iceberg o la capa externa de una cebolla. Hoy hemos llegado a comprender que cuanto mayor es la prosperidad mayores son las expectativas de disfrutar de buena salud y, por el contrario, menor la tolerancia a todo aquello que lo impida. Hoy, la demanda de servicios de tratamiento es ilimitada y la contención del gasto es una prioridad, tanto en sistemas basados en asistencia sanitaria privada coexistentes con seguros como en los SNS.

A punto de mediarse el siglo XX, nuevamente se señaló la importante influencia de los condicionantes sociales sobre la salud en el preámbulo de la constitución de la OMS, inspirado, sin duda, por el espíritu de solidaridad de la posguerra. En dicho preámbulo se señala que los siguientes nueve principios (en los que debiera basarse la salud pública contemporánea) son básicos para la felicidad, las relaciones armoniosas y la seguridad de todos los pueblos:

1. La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades.
2. El goce del grado máximo de salud que se pueda lograr es uno de los derechos fundamentales de todo ser humano sin distinción de raza, religión, ideología política o condición económica o social.
3. La salud de todos los pueblos es una condición fundamental para lograr la paz y la seguridad, y depende de la más amplia cooperación de las personas

y de los Estados.
4. Los resultados alcanzados por cada Estado en el fomento y protección de la salud son valiosos para todos.
5. La desigualdad de los diversos países en lo relativo al fomento de la salud y el control de las enfermedades, sobre todo las transmisibles, constituye un peligro común.
6. El desarrollo saludable del niño es de importancia fundamental; la capacidad de vivir en armonía en un mundo que cambia constantemente es indispensable para este desarrollo.
7. La extensión a todos los pueblos de los beneficios de los conocimientos médicos, psicológicos y afines es esencial para alcanzar el más alto grado de salud.
8. Una opinión pública bien informada y una cooperación activa por parte del público son de importancia capital para el mejoramiento de la salud del pueblo.
9. Los gobiernos tienen la responsabilidad de la salud de sus pueblos, lo que solo puede conseguirse mediante la adopción de medidas sanitarias y sociales adecuadas.

El primero de ellos, el más y para muchos quizás el único conocido, fue adoptado como la definición de salud de la OMS, dejando los otros ocho en el olvido.

Casi medio siglo después, sir Douglas Black, presidente del Real Colegio de Médicos de Londres, publica, en el verano de 1980, su célebre informe *Inequalities in Health,* en el que revisa las diferencias en salud entre las clases sociales y sus posibles causas, señalando que estas desigualdades se habían incrementado en la segunda mitad del siglo pasado.

La salud es un concepto social, más que un concepto restringido a la biología o la medicina, y aún más, la medicina es ineludiblemente social.

En septiembre de 2000, en la ciudad de Nueva York, se reunió la Cumbre del Milenio de Naciones Unidas, en la que participaron 191 países y 147 jefes de Estado y de gobierno, estableciendo como metas y objetivos erradicar la pobreza extrema y el hambre (1.300 millones de personas viven en la pobreza absoluta, menos de 1 dólar al día); universalizar la enseñanza primaria; lograr la igualdad entre sexos y la autonomía de las mujeres; disminuir la mortalidad en los menores de 5 años; mejorar la salud materna; combatir el VIH/sida, el paludismo y otras enfermedades transmisibles (tuberculosis); la sostenibilidad del medio ambiente, y fomentar una asociación mundial para el desarrollo.

Tres de los 8 objetivos, 8 de las 16 metas y 18 de los 48 indicadores se relacionan directamente con la salud. Su mejoramiento es esencial para que se avance hacia el logro de los demás objetivos de desarrollo del milenio, decía el doctor Lee Jong-Wook, anterior director general de la OMS. La importancia de los objetivos de desarrollo del milenio radica en la relación existente entre ellos, puesto que se refuerzan recíprocamente en un marco encaminado a mejorar el desarrollo humano en general.

Si observamos la distribución de los problemas de salud en cualquier población, veremos que, por norma, no suele ser aleatoria, sino que hay grupos de personas que sufren los problemas con más frecuencia que otros.

Los determinantes de la salud que afectan a las personas de manera individual, como la genética, la exposición a agentes microbianos, los estilos de vida o la exposición a tóxicos ambientales, tampoco tienen en las poblaciones humanas una distribución aleatoria, sino más bien al contrario; al igual que la salud y la enfermedad, se concentran también más en algunos grupos. El hecho de que la enfermedad y sus causas biológicas y conductuales siga determinados patrones sociales nos muestra que, a su vez, estos determinantes individuales están influenciados por determinantes sociales, más estructurales, que operan sobre grupos de individuos simultáneamente en nuestras sociedades. A estas fuerzas, construidas socialmente, es a lo que llamamos determinantes sociales de la salud. «La medicina es una ciencia social, y la política no es más que medicina a gran escala», decía Virchow en 1848.

Los fenómenos biológicos y los sociales no ocurren en mundos ajenos ni paralelos, literalmente; los determinantes sociales, como apunta Nancy Krieger, impactan históricamente en la biología, corporizándose en ella. Para Krieger, la corporización es «un concepto que se refiere literalmente a cómo incorporamos biológicamente el mundo material y social en el que vivimos. Desde nuestra presencia intraútero hasta nuestra muerte, un corolario de la corporización es que ningún aspecto de nuestra biología puede entenderse sin conocimiento de su contexto histórico de las maneras de vivir, tanto individuales como sociales».

Si la medicina social no tiene compromiso con la acción para contribuir a solucionar problemas de salud, su trabajo se limita a describir un catálogo de injusticias. Existe una abundante bibliografía científica en epidemiología social sobre cuáles son los determinantes sociales de la salud y cómo se van construyendo hasta formar parte de la estructura de la sociedad modelando la salud de los individuos.

La Comisión sobre los Determinantes Sociales de la Salud (CDSS) de la OMS ha elaborado un informe que sintetiza el conocimiento existente y propone un marco de referencia, precisamente denominado «marco para la acción», sobre determinantes sociales de la salud, para comprender las relaciones entre los distintos niveles de causas de enfermedad.

Una cuestión clave es que estas fuerzas sociales que determinan nuestra salud anteceden a los propios individuos antes de su nacimiento, y después los envuelven y afectan durante toda su vida. Por ello, nadie puede considerarse responsable de nacer en un determinado género, clase social o grupo étnico; de ahí que la diversidad de estado de salud derivada de los determinantes sociales escapa a la capacidad volitiva y de influencia de un individuo concreto y son, por ello, injustas. A estas variaciones injustas se las denomina desigualdades en salud. Pero no todas ellas son desigualdades; por ejemplo, el que los hombres tengan cáncer de próstata y las mujeres no, es

una diferencia ligada al sexo y no una desigualdad. Sin embargo, en España, la mortalidad general es más alta en Andalucía, Extremadura o Canarias comparada con Navarra o Cataluña. Que un navarro viva más que un canario no solo depende de sus elecciones individuales libremente escogidas, sino del mayor desarrollo económico que tienen unas comunidades autónomas comparadas con otras; esto sí es desigualdad, porque es injusto. Dos cosas son diferentes cuando no pueden nunca llegar a ser iguales, como una silla y una mesa; dos cosas son desiguales cuando, en igualdad de condiciones y oportunidades, podrían llegar a tener la misma esperanza de vida, como es el caso de los canarios y los navarros.

La CDSS de la OMS distingue una jerarquía de influencias entre los determinantes sociales. Plantea primero los determinantes estructurales, que se desarrollan como producto histórico de los contextos sociopolíticos y económicos, por medio de cinco grandes fuerzas:

1. La gobernación.
2. Las políticas macroeconómicas.
3. Las políticas sociales (trabajo, territorio y vivienda).
4. El resto de las políticas públicas (especialmente educación, salud y protección social).
5. Los valores sociales y culturales.

Estas fuerzas modelan en las sociedades estructuras de poder que estratifican de manera jerárquica a las personas. Los sistemas de estratificación social que más afectan a la salud en las sociedades contemporáneas son la clase social, el género y la etnia, que condicionan a través de la educación, la ocupación y el salario el acceso a recursos materiales, conductuales y psicosociales —determinantes intermedios— que, a su vez, determinan la salud de los individuos.

La existencia de jerarquías en las poblaciones humanas se debe a concentraciones de poder en algunos grupos y, consecuentemente, de desempoderamiento en otros. El poder es la capacidad —obtenida de la colectividad, según Hanna Arendt— de influir en las acciones de los otros y de modificar el curso de los acontecimientos. Por empoderamiento se entiende, a su vez, las medidas de redistribución del poder favoreciendo a los que menos tienen. Pueden distinguirse hasta cuatro tipos de poder y, por ello, cuatro espacios para el empoderamiento: poder sobre (influencia y coerción), poder para (organización y cambio de jerarquías existentes), poder con (acción colectiva) y poder interior (conciencia individual).

Por último, es importante reconocer que todos los determinantes sociales son construcciones sociales, es decir, obra humana e histórica, y como tal pueden o bien deconstruirse, o bien construirse de otra manera más justa. En buena medida, las desigualdades son fruto de la historia social y política de los países.

Describiremos los sistemas que producen desigualdades en salud —la clase social, el género, el grupo étnico y la discapacidad— y también cuál es la situación de las desigualdades en España, planteando al final líneas de acción

para mitigarlas.

Desigualdades en salud según la clase social

La desigualdad en salud según la clase social se refiere a las distintas oportunidades y recursos que tienen las personas de diferentes clases sociales para tener una vida saludable, y son las personas de las clases sociales más desaventajadas las que presentan peor salud. Las desigualdades en salud según la clase social son importantes debido a su gran magnitud, ya que estas causan un exceso de casos de enfermedad y muerte superior a los debidos a los factores de riesgo conductuales (consumo de tabaco, alcohol, sedentarismo, etc.). Además, son desigualdades graduales, ya que afectan a toda la población y no solo a los sectores más pobres. La bibliografía científica pone en evidencia cómo a medida que se disminuye en la escala social empeoran los niveles de salud. Otro aspecto que hay que tener en cuenta es que las desigualdades están aumentando a pesar de la mejoría de los niveles de salud medios de la población, ya que la salud de las clases aventajadas mejora más que la salud de las clases desfavorecidas. Finalmente, cabe señalar la adaptabilidad de la desigualdad en la salud, que significa que las personas de clases aventajadas se benefician antes y en mayor proporción de las intervenciones sanitarias, lo que hace que las desigualdades aumenten. Así, por ejemplo, las personas de clases aventajadas abandonan antes el consumo de tabaco, lo cual ha provocado mayores desigualdades entre clases.

Los dos teóricos clásicos de la clase social fueron Karl Marx y Max Weber. Sus marcos conceptuales se desarrollaron para ayudar a entender la sociedad nacida de la revolución industrial y su primer capitalismo. Según Marx, las relaciones de clase se producen a través de las relaciones sociales de producción y, más concretamente, de la propiedad de los medios de producción. Las dos clases sociales en las primeras etapas de la sociedad capitalista eran la burguesía y el proletariado; la primera, propietaria de los medios de producción, explotaba y dominaba a la segunda, que solo poseía su fuerza de trabajo y la tenía que vender para sobrevivir. Para Marx, las clases sociales son fuerzas sociales que transforman las sociedades a lo largo de la historia. La aportación conceptual de Weber postula que, además de los medios de producción, también eran importantes el poder, las diferencias económicas, los conocimientos técnicos y las cualificaciones, el prestigio social y la identificación con valores culturales. En este sentido, las situaciones de clase reflejarían las distintas oportunidades vitales derivadas del mercado y del consumo. En el siglo xx, estos marcos conceptuales han sido revisados y actualizados para adaptar el análisis de clases y de la estructura social a las sociedades actuales. A nivel empírico, el indicador de clase social más utilizado en los estudios sociológicos ha sido la ocupación. Pero en salud pública también se usan otros indicadores de posición socioeconómica, como

son el nivel de estudios o de ingresos.

Desigualdades de género y salud

El género es un concepto que hace referencia a las diferencias sociales (por oposición a las biológicas) entre hombres y mujeres que han sido aprendidas, cambian con el tiempo y presentan grandes variaciones, tanto entre diversas culturas como dentro de una misma (Comisión Europea, 1998). Por lo tanto, el género es la *construcción social* de las diferencias basadas en el sexo. Atiende a las funciones, comportamientos y atributos que las sociedades consideran apropiados para hombres y mujeres, y es importante considerarlo porque estos determinantes sociales de género interactúan con las diferencias biológicas de las mujeres y los hombres produciendo diferentes necesidades en salud.

Para analizar las desigualdades de género en salud hay que tener en cuenta que el género subyace en la base de los valores y normas sociales (identidad social de género), pero también es un componente de la identidad individual y un principio organizador de la estructura social (posición social de las mujeres y los hombres) (cuadro 1-1).

Cuadro 1-1 Niveles de observación del sistema sexo-género

1. La identidad social de género o estereotipos se constituye a partir de los patrones sociales asociados a características aparentes, corpóreas y visibles proyectadas sobre los grupos sociales; en concreto, el de las mujeres y los hombres. Responde a lo que se considera femenino y masculino en una sociedad.
2. El género, como componente de la identidad individual, hace referencia al sentido que las personas tienen de sí mismas frente a la identidad social, que son las categorizaciones de las personas efectuadas por los otros.
3. El género es un principio organizador de la estructura social mediante el cual las actividades de mujeres y hombres en una sociedad están segregadas en función de su sexo. Aquí nos encontramos con la división sexual del trabajo, la cual debe entenderse no solo como un reparto de tareas, sino también como un indicador (y producto) de las desigualdades sociales entre sexos. En este nivel de observación se incluyen los estudios sobre la posición de las mujeres y los hombres en las sociedades, el acceso a los recursos y la distribución de estos. Se incluyen los análisis que consideran el género como un criterio de estratificación social, como los relacionados con el trabajo reproductivo (cuidados y doméstico) y remunerado, la doble jornada o la segregación del mercado laboral. Destacan tres escenarios en los que hay un reparto de tareas por sexo, mediante los que se pueden observar los efectos de la división sexual del trabajo: vida familiar-doméstica-personal o privada, vida profesional laboral o pública, e interacción de ambas vidas, con sus implicaciones en la

distribución del tiempo y la sobrecarga de trabajo.

El género, tanto como la clase social, es un mediador de exposiciones a diferentes riesgos materiales y conductuales. Tanto es así que, generalmente, la clase social se expresa con enfoque de género, en la medida que la identidad de este (lo femenino y lo masculino) marca diferencias en cómo mujeres y hombres viven sus posiciones de clase, aunque también la clase social influye en el modo en que ambos sexos viven su condición de género. Por ejemplo, respecto a la división sexual/de género del trabajo, los hombres han estado tradicionalmente más expuestos a accidentes y lesiones en la industria (minería, ingeniería, construcción), como consecuencia de los trabajos manuales. Por el contrario, las mujeres con mayor frecuencia, por sus condiciones de vida, derivan en problemas relacionados con ambientes domésticos pobres, con grandes responsabilidades en la crianza de los hijos y escaso nivel de apoyo social. La evidencia de estos diferentes patrones de género sugiere que la posición de subordinación de las mujeres en casa y en el lugar de trabajo puede ser la clave para comprender tanto las bajas tasas de mortalidad en mujeres como sus altas tasas de morbilidad por problemas de salud emocional y mental. En todo caso, la creación y persistencia de las desigualdades en la salud de las mujeres y los hombres deben ser puestas en contexto, pues difieren a lo largo del tiempo y entre sociedades en función de las variaciones históricas y culturales de los roles de género y sus relaciones.

En los países desarrollados mueren más hombres que mujeres, y por la mayoría de las causas de muerte; sin embargo, la morbilidad es mayor en mujeres, y la mayor esperanza de vida las aboca al fenómeno de la longevidad minusválida con mayor frecuencia que a los hombres.

La hipótesis de la «modernización de los roles de género» propone que los aspectos fundamentales de los tradicionales roles de género continúan influyendo en las actividades de los hombres y las mujeres, pero interactuando con variables actuales producidas por los cambios recientes en el contexto económico, cultural y material de ambos sexos, lo cual resulta en una reducción sustancial de las diferencias entre ambos en ciertas actividades que influyen en la salud. El tradicional papel de cuidadora de la familia de las mujeres continúa siendo importante, pero hay una tendencia a cuidar menos directamente a los niños e implicarse en las tareas domésticas, y a incrementar el empleo para obtener más recursos financieros, lo que va a suponer una doble carga de trabajo para las mujeres. De igual forma, el tradicional papel de los hombres en ganar dinero continúa siendo importante, y en la mayoría de los países desarrollados (no tanto en España) se ha incrementado su dedicación a ciertas tareas reproductivas.

Una predicción específica es que las mujeres, con más probabilidad, adoptan conductas saludables compatibles con aspectos fundamentales de los roles tradicionales de la mujer. Por ejemplo, el que la mujer conduzca cumple con muchas funciones para la familia. Por lo tanto, esta hipótesis predice un incremento en el número de conductoras y un descenso en las diferencias

entre ambos sexos en la conducción. Por contraste, beber con intensidad puede interferir con la capacidad de las mujeres para desarrollar sus tradicionales responsabilidades de cuidadora de los niños y autocontrol, y, en consecuencia, no se espera que las mujeres adopten esta conducta, lo que implica que las diferencias entre ambos sexos en la ingesta de alcohol no disminuyan. Alternativamente, dado que los padres que viven con los hijos suelen prevenir conductas de riesgo, ciertos cambios actuales, como el incremento en la proporción de hombres que no viven con sus hijos, pueden incrementar las conductas de riesgo de los hombres, y todo ello puede resultar en un incremento de las diferencias por sexo en las mismas.

Desigualdades en salud según el grupo étnico

La construcción de diferencias étnicas es la base de divisiones sociales y prácticas discriminatorias en muchas sociedades. Es importante darse cuenta de que la etnia es una categoría social y no biológica, como sugieren las ideologías esencialistas. Por «grupo étnico» entendemos a personas que comparten una herencia cultural y, a veces, ancestros comunes. La discriminación se produce cuando un grupo se define a sí mismo y a los otros por la posesión de caracteres arbitrarios (color de la piel), dominándolos y obteniendo por ello beneficio. En las sociedades en que existe discriminación étnica, las personas pertenecientes a grupos marginados ven afectados su estatus y sus oportunidades durante toda su trayectoria vital. Esto modela formas de educación, ocupación y nivel de ingresos que afectan a su estado de salud. En Australia, por ejemplo, la esperanza de vida de los aborígenes es 20 años inferior a la de los australianos no aborígenes.

La discriminación es el rechazo o exclusión perpetrado por un individuo o grupo contra otros a partir de la consideración o valoración peyorativa de ciertas diferencias entre las que se encuentra, entre otras posibles, el nivel socioeconómico, el género, la etnia, la nacionalidad, la opción religiosa, la orientación sexual o la discapacidad. Este fenómeno no solo refleja creencias o tratos negativos contra las personas o grupos discriminados, sino también acciones de dominación u opresión como parte del ejercicio de poder en la jerarquía social.

Desde la perspectiva de quien emite o fomenta la discriminación, pueden distinguirse los siguientes tipos: *a)* la discriminación individual es la que se da por parte de un individuo contra otro(s); *b)* la discriminación estructural es aquella que refleja las diferentes formas o vías de discriminación que se dan entre los grupos que forman la estructura social, y *c)* la discriminación institucional es la que está relacionada con la puesta en marcha de políticas y acciones por parte de las instituciones que tendrían efectos discriminatorios en determinados grupos.

La desigualdad y la inequidad social son una forma de discriminación de aquellos colectivos más desfavorecidos o en una peor posición socioeconómica y política. Por otra parte, la discriminación genera desigualdad y marginación en los grupos afectados, impidiendo el desarrollo de los derechos humanos. Un creciente número de estudios ha demostrado los efectos de la discriminación en la salud física y psíquica de las personas, y grupos que han reconocido el haberla percibido en algún momento de su vida o de forma permanente.

Una cuestión que tiene relevancia en cuanto a la discriminación por grupo étnico es que en España el proceso inmigratorio se ha vivido recientemente y con rapidez. Los factores internos que han motivado la inmigración siguen

activos. Algunos de los factores principales son el crecimiento rápido de la economía, alto peso de la economía informal (sobre todo en la agricultura, la hostelería, las empleadas del hogar y la construcción), la cercanía geográfica (norte de África) y cultural (Latinoamérica), la expansión urbanística (que atrae residentes extranjeros para habitarlas e inmigrantes económicos para construirlas) o la ampliación de la Unión Europea (sobre todo, Polonia, Rumanía y Bulgaria). La población española arrastra prejuicios racistas contra diferentes colectivos. Entre los más perjudicados por el racismo están los árabes y musulmanes (frecuentemente confundidos) y los gitanos (los autóctonos y los rumanos), aunque todos los colectivos son susceptibles de sufrir xenofobia, racismo o discriminación. Estos estereotipos, prejuicios y prácticas racistas pueden transferirse a la práctica profesional y al funcionamiento del sistema de salud.

Desigualdad y discapacidad

Un 9% de la población española tiene alguna discapacidad, esto es, alrededor de 3,5 millones de personas. Las personas con discapacidad no constituyen un grupo homogéneo. Así, no es lo mismo ser una persona sorda prelocutiva (niños que nacen con sordera) que poslocutiva (como los ancianos, mayoritariamente), ni es lo mismo ser niño(a) sordo(a) hijo(a) de padres sordos que de padres oyentes.

Las discapacidades son físicas, sensoriales e intelectuales, generalmente aumentan con la edad, y más de la mitad de ellas las experimentan las mujeres (58%). En la niñez no hay diferencias por sexo, pero de los 6 a los 44 años el número de hombres con discapacidad supera al de mujeres en un 32%, y a partir de los 45 años el número de mujeres supera al de los hombres en un 60%. No obstante, las tasas tienden a igualarse a edades muy avanzadas. Hay otros factores, como la clase social, la etnia y el género, que son importantes para determinar cómo viven las personas con discapacidad sus experiencias vitales, como su historia laboral, sexual o la relación con los servicios institucionales sanitarios y sociales.

Parte de la autonomía de las personas con discapacidades se reduce, pero no provoca necesariamente dependencia ni mala calidad de vida. De hecho, no toda deficiencia comporta necesariamente una discapacidad, ni toda persona con deficiencias o discapacidades debe encontrarse forzosamente en una situación de desventaja definible como minusvalía. Dependiendo del equilibrio entre la experiencia personal y la responsabilidad social, la autonomía se verá más o menos afectada. Las relaciones familiares y sociales y las instituciones sanitarias y sociales influyen en los requisitos para una vida independiente, como son tener la oportunidad de elección y control de la ayuda que necesitan y un trato digno. Por ejemplo, solo el 25% de las personas ciegas totales se declararon minusválidas respecto a cuestiones económicas. Además, las nuevas tecnologías de apoyo han venido a ayudar sustancialmente a las personas con discapacidades físicas y sensoriales.

Los objetivos institucionales y de sus profesionales para con las personas con discapacidad se centran en favorecer la igualdad de oportunidades, mejorar su estatus y contribuir a que mejoren su calidad de vida y desarrollen sus potenciales en relación con la salud. Los médicos suelen centrarse en la minusvalía funcional y en inferir sobre su capacidad y competencia, pero configuran la vida y las oportunidades de las personas con discapacidad mucho más, en la medida que valoren o no barreras a veces más importantes, como las ambientales, las económicas y de actitudes. Por ejemplo, en ocasiones, algunos profesionales tienden a ocultar información a las personas con discapacidad, o a atribuir todos los problemas de salud a la discapacidad, o a opinar sobre la factibilidad de trabajar, sin considerar que su opinión será un factor decisivo para la vida de la persona, o a recomendar a mujeres con discapacidad motora no quedar embarazadas pese a su deseo de tener hijos.

En muchas ocasiones, dependiendo de la disposición de los médicos a reconocer los derechos de quienes tienen dificultad de aprendizaje a decidir y elegir con relación a su propia vida, tenderán a fiarse más de las ideas y opiniones de los padres, y a no hacer esfuerzos de comunicación de manera fácilmente inteligible para que sean las personas con la discapacidad quienes decidan respecto a los consejos y tratamientos que se les oferta. Esto les sucede a las personas sordas prelocutivas, cuyo nivel de inteligencia es normal.

La falta de planificación de recursos para los servicios sanitarios puede impedir el acceso a información fundamental o incluso lesionar el derecho a la intimidad, como sucede con las personas ciegas si se utilizan exclusivamente materiales impresos. Pero también pueden producir problemas de intimidad y confidencialidad, como sucede con las personas sordas, si solo cuentan con la interpretación de la lengua de signos que puedan hacer sus familiares. Esta situación puede llevar a las adolescentes sordas a no solicitar anticonceptivos a su médico si no disponen de un intérprete titulado de lengua de signos, cuya práctica dependa de la aplicación de un código deontológico.

Desigualdades sociales en salud en España

En España, el estudio de las desigualdades sociales en salud es mucho más reciente que en los países anglosajones, aunque la investigación ha aumentado en las dos últimas décadas. El año 1996, Vicente Navarro y Joan Benach publicaron *Las desigualdades sociales en salud en España*, primer informe que describía en profundidad las desigualdades socioeconómicas en salud, proponiendo políticas específicas para reducirlas. Pero cuando el informe salió a la luz pública, el gobierno no puso en marcha ninguna de las recomendaciones específicas. Otro informe que hay que destacar es el informe de 2004 de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS) sobre *La salud pública en España desde la perspectiva de género y clase social*, que revisaba de nuevo la situación de las desigualdades en nuestro país. Pocos informes existen sobre las desigualdades en las comunidades autónomas; entre ellos podemos señalar los llevados a cabo en Cataluña, en Euskadi y el primer informe de desigualdades de Andalucía. En los informes catalanes *Les desigualtats en salut a Catalunya* y *Evolució de les desigualtats en salut a Catalunya* se revisa el estado de la cuestión aprovechando los datos de las encuestas de salud de Cataluña de 1994 y 2002, y en ellos se señala que las desigualdades permanecen estables entre ambos periodos.

A continuación, vamos a destacar algunos ejemplos en el ámbito nacional. Los estudios que analizan las desigualdades en áreas geográficas son enormemente relevantes ya que muestran zonas susceptibles de intervención. En este sentido, las desigualdades en mortalidad se manifiestan en forma de un gradiente geográfico que va desde el nordeste al sudoeste de España en una línea diagonal que cruza desde Lugo hasta Alicante. Además, este exceso de mortalidad en forma de un gradiente se asocia con la desigualdad social. Si las áreas más deprimidas tuvieran indicadores de mortalidad equivalentes a las áreas más ricas, cada año podría evitarse la muerte de más de 35.000 personas en España. El mayor número de áreas de «elevado riesgo» se concentra en Andalucía, Extremadura, Canarias, Murcia o Castilla la Mancha. Por otro lado, existen numerosos estudios que han mostrado las desigualdades en salud en los territorios urbanos. Sobre todo en Barcelona, pero también en otras ciudades (Madrid, Valencia, Alicante, Bilbao y Sevilla) se han descrito desigualdades en salud en las áreas pequeñas, siendo los barrios marginales donde se detectan los peores indicadores socioeconómicos y de salud, como, por ejemplo, las altas tasas del sida, la tuberculosis y la sobredosis de drogas.

Otros ejemplos de la gran magnitud existente en las desigualdades en salud pueden ilustrarse mediante los estudios de base individual que utilizan las encuestas de salud. Si se analiza la información de varias encuestas

sucesivas, podemos estimar las tendencias de las desigualdades. Cabe destacar el informe del Observatorio de Salud de la Mujer y del SNS de 2005, que analiza las desigualdades según la clase social y el género en la salud percibida, en los estilos de vida y en la utilización de servicios sanitarios en las comunidades autónomas en 1993 y 2003 utilizando los datos de cinco encuestas de salud por entrevista. El informe pone en evidencia cómo las mujeres y las personas de clases menos privilegiadas presentan mayores prevalencias de un mal estado de salud percibido, de limitación en la actividad habitual debido a problemas de salud, y de trastornos crónicos que los hombres y las personas de clases más privilegiadas. Además, tanto el género como la clase social son importantes determinantes de los estilos de vida relacionados con la salud: el consumo de tabaco y de alcohol han experimentado un cambio de patrón en los últimos años, de manera que estos hábitos comenzaron a ser más frecuentes en los hombres y en las personas de clases más privilegiadas, y cuando estos empiezan a abandonar estos hábitos, los adoptan las mujeres y las personas de clases menos privilegiadas.

Los estudios de desigualdades en salud según la clase social se han realizado mayoritariamente en poblaciones masculinas, mientras a las mujeres se las ha investigado según los roles familiares que desempeñan (esposa, madre, etc.). Por ello, con frecuencia, los estudios de desigualdades en salud según el género se han realizado de forma paralela a los estudios de desigualdades según la clase social, sin que exista una visión que integre a ambas líneas de trabajo. Recientemente, algunos autores y autoras han empezado a tener en cuenta simultáneamente los ejes de desigualdad de género y clase social. Son fundamentalmente estudios que analizan la salud de mujeres y hombres según la clase social, teniendo en cuenta distintos grupos de análisis en función de la situación laboral, los trabajos realizados, el estado civil o las demandas familiares.

Políticas para disminuir las desigualdades en salud

Las políticas específicas para disminuir las desigualdades en salud en nuestro país son prácticamente inexistentes. El informe SESPAS del año 2004 incluyó dos trabajos que revisaban tanto las políticas públicas como las intervenciones más concretas para disminuir las desigualdades en salud dentro del Estado español. El primer trabajo ponía en evidencia cómo el gasto en protección social en nuestro país durante los años 1991-2000 era muy inferior al de los países de la Unión Europea de los 15, hecho que se traducía en todos los capítulos del gasto social (sanidad, familia, supervivencia, invalidez y vejez). El segundo trabajo describía y valoraba las intervenciones sobre desigualdades en salud llevadas a cabo por las administraciones, fundaciones y ONG poniendo sobre la mesa la escasez de políticas y programas. En Barcelona hay algunas intervenciones municipales dirigidas a reducir las desigualdades en salud que se podrían considerar muestras de buena práctica en nuestro país. Han estado dirigidas a disminuir la mortalidad infantil en un área con privación socioeconómica y también a controlar la tuberculosis, el sida o el abuso de drogas por parte de personas de áreas desfavorecidas.

En noviembre de 2008, a petición de la Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior del Ministerio de Sanidad y Política Social, se constituyó la Comisión para reducir las desigualdades sociales en salud en España con el cometido de elaborar una propuesta de medidas de intervención para disminuir las desigualdades en salud. Las recomendaciones evidencian que esta reducción no es posible sin un compromiso para impulsar la salud y la equidad en todas las políticas y para avanzar hacia una sociedad más justa.

El grupo propuso 166 recomendaciones, divididas en 14 áreas y ordenadas por prioridad, y ninguna de ellas se ha puesto en práctica en España ni la comisión ha vuelto a reunirse desde que en mayo de 2010 entregó al Ministerio su informe.

Bibliografía

Buck C, Llopis A, Nájera E, Terris M. El desafío de la epidemiología. Problemas y lecturas seleccionadas. Washington: Organización Panamericana de la Salud. Pub Científica n.º 505;1988:6-9.

Comisión para reducir las desigualdades sociales en salud en España. Propuesta de políticas e intervenciones para reducir las desigualdades sociales en salud en España. *Gac Sanit.* 2012;26(2):182–189.

Eisenberg L. Does social medicine still matter in an era of molecular medicine? . *J Urban Health.* 1999;76(2):164–165.

Gálvez Vargas R. La salud y sus determinantes. Discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina de Granada, 1995.

Gestal Otero JJ. Reflexiones sobre la salud pública al inicio del tercer milenio. Discurso de apertura del curso académico 2008. A Coruña: Real Academia de Medicina y Cirugía de Galicia, 2008.

INE. Encuesta sobre discapacidades, deficiencias y estado de salud, 1999. Disponible en: http://www.ine.es/prodyser/pubweb/discapa/disdatbas.pdf

Lalonde M. *A new perspective on the health of Canadians.* Otawa: Office of the Canadian Minister of National Health and Welfare; 1974.

López AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. *Global burden of disease and risk factors.* New York: The World Bank and Oxford University Press; 2006.

Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet.* 2005;365:1099–1104.

Navarro V, Benach J y la Comisión Científica de Estudios de las Desigualdades sociales en salud en España. Las desigualdades sociales en salud en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo y The School of Hygiene and Public Health, The Johns Hopkins University (Estados Unidos); 1996.

Rodríguez-Sanz M, Carrillo Santisteve P, Borrell C. Desigualdades sociales en la salud, los estilos de vida y la utilización de servicios sanitarios en las Comunidades Autónomas, 1993-2003. Madrid: Observatorios de Salud de la Mujer y el SNS; Agencia de calidad; Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005. Disponible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/Desigualdades_sociales_salud_y_SS.

Rodgers A, Ezzati M, Vander Hoorn S, López AD, Lin RB, et al. Distribution of major health risks: Findings from the Global Burden of Disease study. *PLoS Med.* 2004;1:e27.

Stachtchenko S, Jenicek M. Conceptual differences between prevention and health promotion: research implications for community health programs. *Can J Public Health.* 1990;81:53–59.

Stonington S, Holmes SM. Social Medicine in the twenty-first Century. *PLoS Medicine.* 2006;3(10):e445.

Terris M. *La revolución epidemiológica y la medicina social.* México: Siglo XXI; 1980.

Townsend P, Davidson N. Inequalities in Health: The Black Report. Pelican Series. Londres: Penguin Books, 1982.

Virchow R. Report on the typhus epidemic in Upper Silesia (1848). In: Rather LJ, ed. *Rudolf Virchow. Collected essays on public health and epidemiology. 1879.* Canton: Science History; 1985:205–319.

WHO Commission on the Social Determinants of Health. A conceptual Framework for Action on the Social Determinants of Health. April 2007 [acceso en 30 de julio de 2014]. Borrador disponible en: http://www.who.int/social_determinants/resources/csdh_framework_action_05_07.pdf

CAPÍTULO 2

Aspectos éticos y legales en salud pública

Concepto de bioética

El término «bioética» *(bios-ethos)* fue propuesto por primera vez por Potter, en los años cincuenta, con la finalidad de unir en una nueva disciplina dos mundos separados: el de la ciencia y el de los valores. El autor entendía la bioética como una ética de la vida en sentido amplio, al abarcar no solo los actos del hombre sobre la vida humana, sino también la animal y la medioambiental. La bioética tiene por tanto vocación interdisciplinaria; no solo es territorio de la medicina o las ciencias biosanitarias, sino también del derecho, la política, la economía, la filosofía, etc. En su definición, el autor manifiesta que la bioética es «el intento de manejar o incluir los valores en la toma de decisiones sanitarias o biológicas a fin de aumentar su corrección y calidad».

El objeto material de la bioética son las acciones del hombre sobre la vida en general; en cambio, su objeto formal es ver si estas acciones son buenas y hacen al hombre mejor, o, por el contrario, le producen un daño a él, a la humanidad y a las generaciones futuras. Es importante señalar que cuando hablamos de las acciones del hombre sobre la vida nos referimos a la humana, vegetal, animal y hasta las acciones sobre el medioambiente en general, es decir, sobre todo aquello que en un futuro puede incidir sobre el desarrollo de la humanidad.

Resulta muy difícil escribir un capítulo sobre bioética y salud pública que pueda ser aceptado como línea editorial de este libro. Vivimos en una sociedad plural en la que no existe un criterio unánime sobre los valores éticos. Esto explica que en nuestra cultura existan controversias sobre algunos temas relativos a la consideración variable o a la prioridad que se le da al respeto a la vida humana y a la autonomía del paciente, especialmente cuando puede entrar en conflicto potencial con otros valores. Es evidente que ninguno de los diversos criterios éticos existentes se puede pretender imponer de forma autoritaria y dogmática a los demás, como si fuese la opción oficial, la «políticamente correcta», la única solución aceptable. Esto equivaldría a caer en una mentalidad monolítica de pensamiento único. No obstante, a pesar de que es patente la dificultad de hallar un denominador común en los principios éticos compartidos por todos, esa dificultad no debe eximir al ámbito universitario del esfuerzo por ser rigurosos y desarrollar un pensamiento profundo y sensato para emprender tal búsqueda. El objetivo es definir cuáles son las orientaciones, basadas en la constitución misma del hombre y de la sociedad, que mejor pueden servir como criterios básicos para adoptar posiciones sólidas y bien fundamentadas acerca de los problemas primordiales que afectan a la salud de las personas. Por este motivo, a lo largo de este capítulo revisaremos las corrientes éticas más frecuentes, comentando sus debilidades y fortalezas de fundamentación filosófica y, sobre todo, tratando de encontrar un nexo común entre ellas que pueda servir de paradigma referencial ante las cuestiones de la ética y la salud pública.

Algunas corrientes de pensamiento de gran predicamento en el mundo anglosajón, lideradas por Hugo T. Engelhardt y descritas en *Los fundamentos de la bioética*, proponen buscar, por encima de todo, la convivencia pacífica, la tolerancia y el respeto a la libertad de cada individuo. Esta teoría acepta como ético hacer aquello en lo que están de acuerdo todos los implicados en un determinado problema. La ética así concebida, en función del valor de la convivencia pacífica, se la conoce como ética del consenso o contractualista. Su razonamiento parece lógico y es atractivo, pero su análisis crítico descubre contradicciones que la hacen muy débil en su argumentación. Para Engelhardt, el consenso es la única opción que «no se compromete con ninguna visión moral concreta de la vida moralmente buena». Sin embargo, el autor se contradice porque su propio planteamiento sí que contiene una visión y unos valores morales concretos, claros y determinantes. Para él, los valores fundamentales son la tolerancia y la convivencia pacífica. En una sociedad pluralista puede haber personas y grupos —de hecho los hay— que piensan que es necesario un orden moral conforme a ciertos valores irrenunciables, y prefieren la defensa de esos valores a la tolerancia pasiva de ciertas injusticias que ellos consideran precisamente «intolerables»; este planteamiento inconformista es muy valioso pues se ha situado históricamente en la génesis de los beneficios derivados de las grandes revoluciones de la salud pública (J.P. Frank, Chadwick, Shattuck, Semmelweiss, por citar algunos). Fueron promovidas por unos pocos inconformistas que reaccionaron ante aberraciones sociales toleradas entonces «por consenso»; las aberraciones siguen siendo aberraciones, aunque, en ocasiones, contasen con consenso social. Quizás el exponente más claro de este paradigma sea la Alemania nazi, pero hay muchos más. Los defensores de esta tendencia bioética que otorga la prerrogativa de exclusividad ética al consenso rechazan la posibilidad de resolver los dilemas éticos recurriendo a un referente de carácter normativo. Sin embargo, detrás de algunos de sus juicios morales es inevitable una concreta comprensión de la realidad como criterio determinante y, por lo tanto, normativo. Un ejemplo es la defensa del «derecho al aborto» al pensar que se podría fundamentar en el respeto a la autonomía de la embarazada. Inevitablemente, iría unido a no aceptar al feto como un ser perteneciente a la especie humana; de modo parecido a como se ha llegado a argumentar, en una línea proeugenésica o proeutanásica, que los retrasados mentales o los que se encuentran en coma, no serían merecedores de una protección jurídica idéntica al resto de la humanidad. Por ello, aun siendo muy atractivas las consignas del consensualismo, tienen bastantes opositores dada la precariedad de su fundamentación ética. La tolerancia no se puede proponer como el paradigma de la convivencia democrática, ya que por encima de este valor debe estar la justicia que convierte en intolerable todo lo que sea injusto con la dignidad humana o con la violación de los derechos humanos, etc. De hecho, quienes más parecen defender la tolerancia como valor supremo del universo ético no la invocan ante determinados problemas. Baste citar como ejemplo la violencia de género, para la que

unánimemente se reclama *tolerancia cero* en nuestra sociedad. La tolerancia no tiene entidad para ser el valor supremo en la búsqueda del bien ético, pues en su propio concepto se incluye la noción de soportar pacientemente lo que en sí mismo tiene cierto carácter de mal. Spaemann ha criticado lúcidamente la imposición de la tolerancia «como una dogmatización intolerante del relativismo que convierte al hombre en un ser disponible para cualquier tipo de imposición colectiva».

Antropología y bioética

Los filósofos clásicos distinguían entre «razón especulativa» y «razón práctica». Una es la capacidad de comprender el ser; la otra es la capacidad racional de conocer el deber ser, es decir, el bien o mal moral, y, por lo tanto, lo que puede guiar la conducta desde la comprensión moral de la realidad. Resulta evidente que la ética (el deber ser) debe estar condicionada por el concepto del ser (antropología y ontología), de modo que no hay duda de que lo que caracteriza la reflexión ética es su vinculación a la persona humana, ya que ella es el objeto principal de la biomedicina y el sujeto de la misma cuando se actúa como médico, personal de enfermería, investigador, etc. Según el concepto de hombre que se tenga, se tendrá una ética distinta. Por ejemplo, quien tenga una perspectiva materialista o mecanicista, tenderá a valorar las acciones del hombre teniendo en cuenta los aspectos pragmáticos y útiles. En cambio, la fundamentación ontológica de Sgreccia o de D'Agostino, con su clara impronta personalista, deduce conclusiones bien distintas.

Con la única idea de facilitar su análisis y simplificar la exposición, podemos resumir dos grandes corrientes en la bioética actual: el utilitarismo y el personalismo.

Modelos utilitaristas

El utilitarismo también se conoce como «ética de la responsabilidad», «consecuencialismo» y «ética teleológica». Sus representantes más destacados han sido Jeremy Bentham y John Stuart Mill. Su tesis fundamental sitúa como objetivo supremo la felicidad desbordante, y como meta, conseguirla para todo el mundo. Los criterios morales son variables y se orientan hacia el camino que lleve a conseguir mejor y con más facilidad sus promesas. Según la teoría utilitarista, «el criterio moral de una acción se mide con un parámetro único, el principio de utilidad: buena es la acción capaz de maximizar el bien para un mayor número de personas».

Para la ética utilitarista, la bondad de una acción se mide fundamentalmente por sus consecuencias. Todo lo que es posible hacer debe hacerse, siempre que su finalidad sea la de producir un bien. Los actos no son ni buenos ni malos, los ideales importan poco, lo único que vale son los resultados. Estos son los que orientan la eticidad del acto. Los críticos con esta postura defienden que el criterio de utilidad no siempre es el más acertado, y que antes de analizar las consecuencias hay que admitir que todos los actos médicos tienen un valor intrínseco, susceptible de un análisis ético objetivo. Sin embargo, el utilitarismo entiende que los comportamientos humanos carecen de bondad o maldad intrínsecas, su bondad o maldad dependerán solo de las consecuencias reales o probables que deriven de ellas. Una acción es legítima si produce tanto «bien» como cualquiera otra posible, y es

obligatoria si reporta un «bien mayor» que las demás. En términos prácticos, y en un razonamiento al límite, el utilitarismo defiende que todo lo que técnicamente se puede hacer, no solo puede hacerse, sino que debe hacerse.

Modelos personalistas

Dentro de estos modelos incluimos todas aquellas corrientes de pensamiento que defienden la dignidad de la persona y los derechos humanos como fundamentación filosófica común; aunque su estudio detenido nos permite detectar diferencias importantes, que terminan por orientar la valoración ética de modos muy distintos. Cualquiera podría decir que no existe ningún movimiento ético —incluidos los utilitaristas— que no tenga en cuenta la dignidad de la persona. Es cierto, pero desgraciadamente, el consenso sobre la dignidad de la persona es exclusivamente terminológico, ya que responde a un término con fundamentación filosófica muy variada, que puede originar algunas discrepancias.

Para Tomás de Aquino, la dignidad de la persona es consecuencia del ser «Imago Dei», la excelsitud del ser deviene de que la persona es un «cierto absoluto»; y según él, el hombre posee una voluntad libre, por la que puede dirigirse hacia su propia perfección. Kant, en su *Metafísica de las costumbres*, escribe: «La humanidad misma es una dignidad, porque el hombre no puede ser tratado por ningún hombre (ni por otro, ni siquiera por sí mismo) como un simple instrumento, sino siempre, a la vez, como un fin; y en ello estriba su dignidad». Transformar a alguien en simple instrumento es mancillar su grandeza constitutiva. Hay que distinguir entre la persona (alguien) y las cosas (algo). Los sujetos no se deben tratar como objetos. No se puede tratar a alguien como algo.

Por lo tanto, la solución al problema ético necesariamente ha de pasar por construir una verdadera antropología al servicio de la bioética, que permita cumplir el viejo axioma ético: el deber ser sigue al ser. Es decir, el deber ser (la ética) está condicionado por el ser (antropología). En definitiva, el criterio de persona que se admita es el que realmente fundamenta la antropología y de él se derivan otros conceptos elementales, como el de la dignidad humana, los derechos humanos, la autonomía, la libertad, etc., que en definitiva es la cuestión de fondo en el debate de nuestro tiempo. El hecho de diferir en conceptos tan básicos y elementales origina aporías éticas muy diversas. Son muchos los autores que afirman la imposibilidad de deducir conclusiones para el deber a partir de premisas que proceden del ser; esta corriente de opinión apoya la denominada «falacia naturalista», defendida sobre todo por Hume, que es contrario a deducir conclusiones prácticas-normativas o valorativas a partir de premisas que contienen solo informaciones acerca de hechos. Millán Puelles defiende que el nexo «ser-deber ser» no es en modo alguno falaz; al contrario, existe una estrecha relación, que él llama «principio de la congruencia del deber con el ser del sujeto respectivo», de forma que una acción es moralmente mala cuando atenta contra la dignidad de la persona, y las conductas éticas correctas son aquellas que permiten al hombre

con sus hechos, merced a su libertad, afirmar el ser. En esta línea argumental se encuentra el «personalismo con fundamentación ontológica», que desde los años ochenta se ha desarrollado sobre todo por Elio Sgreccia, y que propone una síntesis entre la filosofía clásica y algunos elementos de la fenomenología contemporánea. En su línea argumental se pueden formular dos principios fundamentales:

1. El enfermo no es un organismo que funciona incorrectamente desde el punto de vista mecánico o químico; es un yo responsable y libre. Es él, en cuanto persona digna de respeto, y su verdadero bien debe ser el criterio de nuestra actuación. Esta visión se corresponde muy bien con el planteamiento holístico de la salud y la enfermedad que está en la base de la filosofía común de la salud pública.
2. Una persona es siempre digna de respeto y mantiene sus derechos humanos independientemente del estado en que se encuentre. Cuando duerma o cuando carezca de la capacidad de comunicación u otras capacidades, siempre será persona tal como lo era antes de adquirir parcial o plenamente esas capacidades.

Estos principios —como decíamos, ampliamente compartidos por el sentido común— se oponen a los preconizados por Engelhardt, quien afirmaba que no todos los seres humanos son siempre personas. Lo recordábamos antes al analizar su pensamiento; para él persona es aquella realidad que es autoconsciente, racional, capaz de comunicarse con los demás: «Lo que distingue a las personas es el hecho de que pueden ser conscientes, racionales y sensibles al valor de un regaño o de una felicitación. Los fetos, los infantes, los minusválidos mentales graves y los enfermos en estado vegetativo persistente son casos de seres que, aunque sean humanos, no son personas. Ahora bien, el principio del respeto de la autonomía y su elaboración en moralidad del respeto recíproco se refiere solamente a los seres autónomos. Se refiere solo a las personas». Esta corriente ideológica propone la relativización de los valores y la subjetividad como clave de las formulaciones éticas; su inspiración recuerda con frecuencia a Nietzsche («no existen los hechos, solo las interpretaciones»), hasta el punto de que algunos autores como Peter Singer han llegado a formular propuestas tan arbitrarias como la de afirmar que «es más valioso un cerdo adulto que un bebé humano». Afortunadamente, tales visiones, que producen rechazo a cualquier persona con un mínimo de valores éticos, solo se admiten en reductos muy marginales de la comunidad científica.

La ética personalista defiende lo contrario. Es cierto que se conoce cuándo alguien es una «persona» gracias a sus manifestaciones, pero no es cierto que solo si se dan esas manifestaciones en el momento actual se está ante una persona. Parece lógico pensar: si veo un ser que se mueve, comprendo que está vivo; pero si no lo veo moverse ahora, no puedo afirmar que está irremediablemente muerto; tendré que acudir a otros criterios de juicio y el criterio fundamental se encuentra en la naturaleza propia y permanente de ese ser, que va más allá de lo observable en un momento de su historia vital.

Cuando un ser pertenece a la especie biológica del perro, se comprende que tiene «naturaleza canina» aunque no manifieste todavía, o temporalmente, las potencialidades de esa naturaleza. Cuando veo un ser de la especie biológica del hombre, comprendo que tiene «naturaleza humana». Y a ese ser que tiene naturaleza humana, naturaleza racional, lo llamamos persona. Por consiguiente, es persona en su ser, no solo en su obrar, aunque yo lo deduzca por este. Lo debo respetar aunque cesara de manifestarse como tal.

Una aproximación para intentar resolver las discrepancias frontales entre la ética deontologista y la utilitarista es la llamada bioética de los principios de Beauchamp y Childress, propuesta y difundida en su famoso *Principles of Biomedical Ethics*.

A pesar de todas las críticas, estos principios, que revisaremos a continuación, son el armazón de muchísimos manuales de bioética y se presentan como la herramienta analítica fundamental de los comités de ética para resolver casos clínicos o proponer normas de procedimiento. Renée Fox y Swazey han publicado un análisis crítico de los principios bajo el título *Un examen de la bioética norteamericana: sus problemas y perspectivas,* en el que reprochan a esa corriente bioeticista la caída en la autocomplacencia de fiar a los cuatro principios la condición de panacea y el triunfo aplastante del concepto altamente individualista de la autonomía sobre cualquier otra consideración ética por encima de responsabilidades, obligaciones y deberes.

Principio de beneficencia

Es aquel que propone hacer el bien, o el de ayudar a los demás en sus necesidades, siempre que ellos voluntariamente lo pidan o lo acepten. En las personas adultas y responsables, este principio nunca permite hacer el bien o ayudar sin el consentimiento del paciente. Cuando el «consentimiento informado» no es posible, hay que buscar el mayor bien del paciente, y por tanto se debe prestar toda la ayuda posible. Tradicionalmente, se aceptan algunas excepciones al consentimiento informado del paciente. La más frecuente es la que ocurre en situaciones de emergencia. En estos casos, el consentimiento se supone implícito y se asume que, en dichas circunstancias, el paciente ha dado su consentimiento. Otra situación menos habitual es la del paciente mentalmente incapacitado que carece de la suficiente responsabilidad para hacerlo. En tercer lugar, existe una eximente, que se denomina privilegio terapéutico, y que corresponde a aquella situación específica en la que se considere que informar al paciente puede ir en menoscabo de su salud física o psíquica. La delegación en el médico es la cuarta causa de excepción a la obligación del consentimiento informado. Muchos pacientes prefieren delegar sus funciones en el médico ya que confían en que tomará las decisiones que más les convengan. En el extremo opuesto a la beneficencia está el paternalismo, que debe ser rechazado por las razones que después veremos.

Principio de no maleficencia

Es importante diferenciar claramente el principio de «no maleficencia» (*primum non nocere*, es decir, «lo primero es no causar daño») del principio de «beneficencia» (en beneficio del enfermo). El primero, como todos los principios éticos negativos, obliga siempre, con ámbito universal, y por eso es anterior a cualquier tipo de información o de consentimiento, ya que nunca es lícito hacer el mal. Por ejemplo, el precepto de no matar es un imperativo que no ofrece duda sobre su obligatoriedad universal. Sin embargo, los preceptos positivos (p. ej., prevenir la enfermedad o practicar la promoción de la salud) no obligan con la misma fuerza siempre y a todos, entre otras cosas, porque sería prácticamente imposible hacerlo de manera estricta.

Principio de autonomía

En el informe Belmont, la autonomía se contempla en un sentido muy concreto: como la capacidad de actuar con conocimiento de causa y sin coacción externa; por lo tanto, una acción se considera autónoma cuando el sujeto ha sido debidamente informado de todas las ventajas e inconvenientes y está conforme en su realización. Cuando se absolutiza el principio de autonomía, el médico puede verse relegado a ser un mero ejecutor de los deseos del paciente, sin tener en cuenta los criterios objetivos que deben orientar la práctica médica. En este caso, el paciente acude a su médico para que instaure un procedimiento médico determinado sin tener en cuenta que el médico puede discrepar de la opinión del paciente. De todo ello se deduce la importante tarea educativa que obliga a los profesionales sanitarios a informar correctamente dentro de su tarea de educación para la salud, que debe ser un imperativo ético. El médico debe informar con calidad, sin prisas, con precisión y con el máximo rigor sobre todos y cada uno de los acontecimientos que vayan surgiendo a lo largo de la historia natural de la enfermedad. La educación para la salud es precisamente la ciencia y el arte de ayudar a la población a decidir en libertad sin coacciones ni manipulaciones, de acuerdo con sus creencias y actitudes. El médico tiene la obligación de explicar y aclarar todas las dudas del paciente para hacerle más fácil y responsable su decisión. Cada vez es más frecuente encontrar opiniones en favor de priorizar la autonomía del paciente sobre cualquier otra consideración ética; sin embargo, es necesario ser cautos a la hora de su aplicación práctica, para no transformar al médico en un ser sin criterios, que se reduce a mero proveedor de servicios al antojo del enfermo.

Principio de justicia

Tradicionalmente, la justicia se ha identificado con la virtud de dar a cada uno lo suyo; lo justo se identifica con lo correcto y con lo bueno. La justicia antepone el bien común al bien particular, por eso el bien del pueblo es más excelente que el bien de un solo hombre. En el informe Belmont se describe como «imparcialidad en la distribución de los riesgos y los beneficios el axioma de que "los iguales" deben ser tratados igualitariamente». El principio de justicia, aplicado a la relación médico-paciente, corresponde, de

una manera muy particular, a un elemento «tercero», el cual puede identificarse genéricamente como «administración sanitaria».

Las críticas actuales a los principios son numerosísimas, sobre todo por la falta de fundamentación de todo el sistema sobre la base de una determinada concepción de la realidad del hombre. De hecho, Beauchamp y Childress anotan al inicio de su libro que la referencia a una teoría ética que justifique los principios bioéticos depende de una determinada comprensión del mundo y de la naturaleza del hombre (lo que ellos llaman «*factual beliefs*»). Pero se quedan en esa observación, sin sacar sus consecuencias y sin analizar con rigor la fundamentación en la que se basa su teoría ética. De ese modo, sus famosos principios se encuentran sin un apoyo riguroso sobre el terreno de la realidad, y, sobre todo, no se posee un criterio claro y objetivo para establecer algún tipo de jerarquía entre los diversos principios para resolver los frecuentes y difíciles conflictos que se suelen producir entre ellos.

Para jerarquizarlos, Diego Gracia propone, acertadamente, hablar de dos niveles. En el primero, estaría la no maleficencia y la justicia, y en el segundo, la autonomía y la beneficencia. Los del primer nivel obligan con independencia de la opinión y la voluntad de las personas implicadas y, por lo tanto, tienen un rango superior a los otros dos. El mismo autor lo fundamenta en que los del primer nivel se presentan como garantes del principio general de que todos los hombres somos básicamente iguales y merecemos igual consideración y respeto, razón por la cual no puede quedar al arbitrio directo de la voluntad de las personas. Nadie debe hacer mal a otra persona, aunque ella lo pida. A la justicia le sucede lo mismo. Cuando se discrimina a los hombres en su vida social, no tratándoles con igual consideración y respeto, se comete una injusticia.

Gonzalo Herranz lo explica certeramente: «La práctica médica basada en los principios de justicia, beneficencia y autonomía, está condenada, sin la ayuda del principio de respeto a la debilidad, a convertirse en servidora y mercenaria de solo los poderosos, de los que retienen la fuerza de la autonomía. El principio de autonomía, no contrapesado por el respeto a la fragilidad que ha de ser protegida, favorece una medicina clasista, que tiende a olvidarse de quienes no tienen voz o dinero para reclamar o imponer sus derechos».

Como alternativa a la corriente anterior, algunos proponen la llamada «bioética de las virtudes», que pone la atención no en unos principios externos a la persona, sino en la experiencia subjetiva del sujeto moral. Hay sin duda en ello un enriquecimiento real de la reflexión bioética, pero es evidente que el concepto de virtud presupone una comprensión de lo que es bueno, y para saber cuál es ese bien moral se requiere una comprensión de lo que es el hombre en cuanto hombre: una comprensión de su ser y de su deber ser.

La aplicación de estos principios a la salud pública origina con frecuencia tensiones inevitables. Es frecuente encontrar situaciones en que el principio de no maleficencia se opone al principio de autonomía. Por ejemplo, el

aislamiento de un enfermo hospitalario con una infección tuberculosa, para no comprometer la salud de los demás pacientes (no maleficencia), se opone al principio de autonomía, que lleva a limitar la movilidad de dicho paciente. Es evidente que su aplicación tiene un claro contenido ético, predominando el bien general sobre el particular. Esto es una prueba palmaria de que la salud pública, en su concepción fundamental, transforma al individuo, como objeto de la salud, en un cuerpo social normalizado que tiene como objetivo prioritario el bienestar de la comunidad en vez de la enfermedad del individuo. La epidemia de Ébola en 2014 en el mundo llevó a que existiera en España la obligación de enviar a un paciente en investigación a un centro hospitalario de referencia, incluso aunque se niegue a ser trasladado, en aplicación de la Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril, de Medidas Especiales en Materia de Salud Pública. Esta circunstancia es realmente excepcional, ya que existe una garantía legal de la autonomía del paciente, contemplada en la Ley básica reguladora de la autonomía del paciente 41/2002, de 14 de noviembre, en la que se regula y garantiza su autonomía y se contemplan sus derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Desafíos de la bioética en el siglo XXI

La experiencia nos confirma que cada vez es más frecuente que los profesionales sanitarios interpreten una actividad asistencial o investigadora como correcta, al valorar exclusivamente el rigor científico con el que se ejecuta o se diseña, de modo que se olvida cualquier otra consideración derivada de la relación interpersonal inherente al acto médico. Se olvida que todos los actos médicos tienen dos dimensiones que conviene identificar con el máximo rigor y precisión: el aspecto técnico y la vertiente ética o moral. No hay duda de que para ser unos profesionales excelentes nuestras intervenciones sanitarias deben ser evaluadas en estos dos sentidos. Es bien sabido que la perfección técnica se valora a través de unos estándares de calidad fundamentados en un riguroso análisis científico; sin embargo, la perfección ética es siempre un asunto extracientífico, ya que la bondad o maldad de cualquier acción viene definida por aspectos inmateriales, axiológicos, que escapan a la metodología experimental del ámbito de la ciencia.

Un cirujano puede hacer una intervención de neurocirugía perfecta en cuanto a su metodología, pero puede cometer un grave error ético; por ejemplo, si no ha explicado con detenimiento a su paciente las consecuencias de la intervención quirúrgica, sus posibles riesgos, etc., para, una vez conocidos, obtener de él el preceptivo consentimiento voluntario y responsable.

Una premisa fundamental para entender la importancia de estos hechos es aceptar que en las relaciones humanas no existen actos éticamente neutros. La práctica sanitaria es una actividad hecha por personas y para personas; es una ciencia humana que, al ser interpersonal, siempre tiene una dimensión ética. No existe la neutralidad. Podrán declararse diversos grados de trascendencia y valoración ética; pero, en cualquier caso, siempre la relación interpersonal es éticamente valorable.

La investigación con seres humanos, los trasplantes de órganos, la manipulación del código genético, la fecundación *in vitro*, la prolongación artificial de la vida y otras posibilidades de la técnica actual, han suscitado problemas desconocidos hasta ahora. La necesidad de explicarlos adecuadamente y resolverlos de forma lúcida ha hecho que en nuestros días aparezca, con una fuerza comparable a la magnitud de las dificultades, una disciplina nueva, la bioética, centrada en el «estudio de los problemas éticos que plantea el desarrollo de las diferentes ciencias y tecnologías que pueden aplicarse y, por tanto, influir o modificar la vida humana».

Sin embargo, hablar de bioética no es referirnos exclusivamente a los temas de moda que están en el candelero. Moverse en el ámbito bioético es contemplar la totalidad de los actos médicos; en consecuencia, su conocimiento obliga a todos los profesionales sanitarios, especialmente a los que se dedican diariamente al trato personalizado en las consultas donde la

relación médico-paciente se desarrolla de una manera más intensa. De modo muy resumido, podemos situar los grandes desafíos de la bioética en este tercer milenio en cuatro grandes escenarios sobre los que podemos comentar algunas implicaciones relacionadas con la salud pública.

Bioética e investigación

La medicina y sus avances técnicos son una prueba palmaria de que el hombre es el ser superior de la creación; con su estudio y su trabajo es capaz de perfeccionarse al servir y ayudar al resto de la humanidad. Sin embargo, la ciencia, cuando deja de estar al servicio del hombre y es el hombre el que se pone, como si fuese «algo» en vez de ser «alguien», al servicio de la técnica, puede propiciar situaciones en las que se degrada la categoría de la persona y entrar en el reino de las cosas. Cuando el hombre es infravalorado en su categoría, la ética pierde su sentido cardinal y sucumbe bajo el dominio de la técnica. Se cumple así, como dice E. F. Schumacher, la recomendación cartesiana de «sustituir la ciencia para conocer por la ciencia para manipular». Las políticas científicas de los países avanzados aceptan que la ética precede a la ciencia y que la técnica sin ética está condenada al fracaso; por lo tanto, la técnica debe estar supeditada a unos valores y a unos principios. Como ejemplo puede valer el contenido del denominado «Convenio de Asturias para la protección de los Derechos Humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina» (Oviedo, 4 de abril de 1997). En los objetivos y finalidades de dicho documento se expresa de manera palmaria que «las partes en el presente convenio protegerán al ser humano en su dignidad y su identidad y garantizarán a toda persona, sin discriminación alguna, el respeto a su integridad y a sus demás derechos y libertades fundamentales con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina», resaltando la primacía del ser humano: «El interés y el bienestar del ser humano deberán prevalecer sobre el interés exclusivo de la sociedad o de la ciencia». En un tema tan debatido como la experimentación con embriones, el documento propone que cuando la experimentación con embriones *in vitro* esté admitida por la ley, esta deberá garantizar una protección adecuada del embrión. Además, en este convenio se prohíbe explícitamente la constitución de embriones humanos con fines de experimentación.

Por otro lado, el convenio garantiza la protección de las personas que se presten a un experimento: «No podrá hacerse ningún experimento con una persona, a menos que se den las siguientes condiciones: *a)* que no exista un método alternativo al experimento con seres humanos de eficacia comparable; *b)* que los riesgos en que pueda incurrir la persona no sean desproporcionados con respecto a los beneficios potenciales del experimento; *c)* que el proyecto de experimento haya sido aprobado por la autoridad competente después de haber efectuado un estudio independiente acerca de su pertinencia científica, comprendida una evaluación de la importancia del

objetivo del experimento, así como un estudio multidisciplinario de su aceptabilidad en el plano ético; *d)* que la persona que se preste a un experimento esté informada de sus derechos y las garantías que la ley prevé para su protección, y *e)* que el consentimiento a que se refiere el artículo 5 se haya otorgado expresa y específicamente y esté consignado por escrito. Este consentimiento podrá ser libremente retirado en cualquier momento».

El Parlamento español ha aprobado la Ley 14/2007, de 3 de julio, sobre Investigación biomédica. En su preámbulo se especifica que sus ejes prioritarios son «asegurar el respeto y la protección de los derechos fundamentales y las libertades públicas del ser humano». La ley hace referencia a los principios contenidos en el convenio de Oviedo y proclama que «la salud, el interés y el bienestar del ser humano que participe en una investigación biomédica prevalecerán por encima del interés de la sociedad o de la ciencia». En particular, la ley se construye sobre los principios de la integridad de las personas y la protección de la dignidad e identidad del ser humano en cualquier investigación biomédica que implique intervenciones sobre seres humanos. Los hallazgos de 2007 sobre la nueva tecnología de células pluripotenciales inducidas por el grupo de investigación que lidera Shinya Yamanaka, de la Universidad de Kioto, consistentes con los de otro grupo de la Universidad de Wisconsin-Madison, han supuesto una auténtica revolución en este tema. Estos resultados permiten obtener células pluripotenciales (células que se comportan como las células madre embrionarias) sin necesidad de destruir embriones. Además, al ser genéticamente idénticas al donante, este procedimiento reemplazará a la clonación terapéutica, cuya finalidad era precisamente obtener células madre pluripotenciales a partir de un individuo adulto. Otra limitación importante de la clonación terapéutica en humanos era la dificultad de obtener óvulos, que eran necesarios en grandes cantidades debido a la ineficacia propia de la técnica usada. Con la nueva tecnología descubierta, esta limitación también desaparece. Estos avances han supuesto en la práctica la desaparición del debate sobre el uso de embriones para la experimentación en los foros científicos más solventes.

En abril de 2006 se consensuó un documento conocido como «Carta de la bioética clínica» cuyo contenido se podría concretar de modo resumido:

1. Compromiso de honestidad intelectual.
2. Compromiso de veracidad y transparencia.
3. Compromiso de respeto a la persona en su cuerpo y en su autonomía:
   a. Primero, no dañar *(primum non nocere):* ni la vida, ni la salud, ni el honor del paciente.
   b. Informar correctamente al paciente.
   c. Mantener una relación honesta con el paciente, sin aprovecharse de su inevitable dependencia.
4. Guardar la confidencialidad de los datos clínicos.
5. Mantener un trato afable y llano.
6. Respetar la decisión competente del paciente.

7. Compromiso de competencia profesional en los conocimientos científicos, en las habilidades, en el trabajo en equipo, en la selección de pruebas diagnósticas y en la selección de los tratamientos.
8. Compromiso de lealtad con el paciente y con los compañeros de profesión.

Bioética de la relación médico-paciente

La práctica médica tiene un poder increíble sobre el paciente. Es un reto prioritario humanizar la medicina, repersonalizar la asistencia sanitaria, superar el viejo paternalismo por una relación amistosa de confianza, donde la autonomía del paciente esté salvaguardada, para lo cual es necesario cuidar al máximo la información al enfermo, su consentimiento informado, responsable y veraz. Para resolver los conflictos que pueden generarse cuando el médico y el paciente presentan posturas encontradas, la confianza debe ser condición básica para una relación clínica correcta. Esta confianza puede garantizar las respectivas autonomías del médico y del paciente. Ambos intentan llevar a cabo los actos que más favorezcan al paciente, aunque a veces no se pongan de acuerdo en qué es lo mejor y cómo llevarlo a cabo. Obviamente, el médico tiene que respetar los principios, aspiraciones, ideales del paciente y contar con su consentimiento, bien implícito o explícito, para realizar los diversos actos médicos. En una relación clínica madura no caben ni el paternalismo del médico ni la prepotencia del paciente, sino el mutuo respeto y confianza. Es en este contexto en el que el respeto a la autonomía del paciente alcanza su valor más pleno y su sentido genuino. Por este motivo, cuando se ha establecido una relación clínica, si existen serias discrepancias entre el médico y el paciente sin que puedan reconciliarse sus posturas, la relación clínica debe disolverse pues no pueden violarse las convicciones morales de ninguna de las dos partes.

De todo lo anterior se puede derivar la importancia de la relación médico-enfermo. Diego Gracia ha resaltado cómo el clásico concepto de la *areté*, traducida con éxito al castellano por «excelencia», puede ser la palabra que mejor define al profesional de la medicina. La *areté* exige excelencia técnica, estar al día, estudiar, ser consciente de sus limitaciones (ser buen médico), y la excelencia moral significa ser persona virtuosa (ser médico bueno). Uno de los grandes retos de la medicina actual es promocionar profesionales que aspiren a la excelencia. Los textos hipocráticos son paradigmáticos a la hora de revisar las cualidades de un buen médico. En el libro *Sobre la decencia* se explicitan: «En efecto, también en la medicina están todas las cosas que se dan en la sabiduría: desprendimiento, modestia, pundonor, dignidad, prestigio, juicio, calma, capacidad de réplica, integridad, lenguaje sentencioso, conocimiento de lo que es útil y necesario para la vida, rechazo de la impureza, alejamiento de toda superstición, excelencia divina».

La excesiva tecnificación y la hipertrofiada burocratización de nuestra actividad médica son graves impedimentos para alcanzar la excelencia, amén de la pérdida de confianza entre el médico y su enfermo que el mismo

sistema ha ido deshumanizando. La excelencia —el virtuosismo técnico y ético— no tiene límites; cada profesional debe aspirar al máximo. Hipócrates aclara que el tope es «(...) el amor al hombre». Han sido muchos los pensadores que han insistido en la necesidad de tratar a la persona desde el respeto. Kant, como ya se ha reseñado en este texto, en su *Metafísica de las costumbres*, escribe: «La humanidad misma es una dignidad, porque el hombre no puede ser tratado por ningún hombre (ni por otro, ni siquiera por sí mismo) como un simple instrumento, sino siempre, a la vez, como un fin; y en ello estriba su dignidad». Transformar a alguien en simple instrumento es mancillar su grandeza constitutiva. Nuestros pacientes no son mecanismos que no funcionan, sino seres humanos que exigen atención personalizada. Es necesaria la revolución capaz de conseguir una nueva conciencia médica para repersonalizar la relación médico-enfermo. La situación médica actual adolece de una grave crisis ética, de consecuencias nefastas.

Como es bien sabido, la deontología médica es el conjunto de obligaciones de naturaleza moral que los médicos nos damos para regular nuestra práctica profesional. En España, la deontología profesional está recogida básicamente en el Código de Ética y Deontología Médica (última edición, junio 2011), completada con los estatutos de la Organización Médica Colegial. La sociedad debe ser consciente que el Código de Ética y Deontología Médica amplifica la función garantista del Estado sobre la calidad mínima de los servicios profesionales, ya que las exigencias contempladas en su articulado son mucho más rigurosas que los mínimos impuestos por la ley. Nunca una ley podrá imponer, ni siquiera sugerir, la práctica asidua de ciertos valores y deberes que son esenciales a la práctica profesional y que, sin embargo, tienen su sitio natural en el código deontológico.

Nuestro Código de Deontología Médica especifica de forma palmaria, en su artículo 5, que «la profesión médica está al servicio del hombre y de la sociedad. En consecuencia, respetar la vida humana y la dignidad de la persona y el cuidado de la salud del individuo y de la comunidad, son los deberes primordiales del médico». De forma muy lúcida, Gonzalo Herranz ha explicado cómo «durante mucho tiempo la relación entre el enfermo y el médico se ha visto como una situación totalmente asimétrica, en la que la debilidad se encuentra con el poder, el temor con la seguridad, la ignorancia con la ciencia. Esta tradicional actitud paternalista del médico ante su paciente debe ser sustituida por una relación de igual a igual, en la que dos seres humanos, dos conciencias autónomas, han de buscar un acuerdo desde el respeto a la integridad de la persona».

En un editorial de *Lancet*, titulado «The soft science of medicine» (*Lancet*, 2004;363:1247), se comentaba un informe del Instituto de Medicina de Estados Unidos sobre el tema de cómo mejorar la educación médica, y concluía que con el tiempo se verá adónde conduce ese desprecio de lo humano en medicina: los abogados que se están ensañando ahora con las industrias se volverán contra la profesión médica y dejarán de perseguir a los médicos por sus errores técnicos de ciencia dura, sus pifias diagnósticas o sus catástrofes

terapéuticas. Perseguirán a los médicos por sus fallos de ciencia blanda, su ceguera ética, por su insensibilidad social, su desprecio de lo humano.

Bioética y gestión sanitaria

La conferencia internacional celebrada en la capital de Kazajstán, Alma Ata, en 1978, inauguró a escala mundial la llamada Era Política de la Salud. Con ella se presentaba la salud de la población como un derecho de los ciudadanos, y su aplicación, como un deber del Estado. La época a la que nos referimos se ha caracterizado, además, por entender la salud como un bien que no se puede imponer a la población, sino que es el resultado de una auténtica conquista personal y comunitaria. Los distintos estudios realizados sobre los determinantes de salud y la enfermedad han concluido que los estilos de vida y la influencia ecológica tienen el máximo protagonismo en la causalidad de las patologías prevalentes. La salud, al ser en una gran parte el resultado de nuestros estilos de vida, tiene una dimensión comunitaria que la transforma en un deber, con una responsabilidad personal creciente. En un sistema sanitario público, como el nuestro, se trata de garantizar el apoyo solidario de toda la población para financiar los gastos, cada vez más elevados, de la asistencia. Es necesario que la población conozca con exactitud las conductas generadoras de riesgos y sus consecuencias. Entendida así la salud, no hay duda de que tiene una dimensión ética indiscutible.

Kant sostiene que los deberes para con uno mismo (preservar la propia vida o la salud) son obligaciones importantes. La promoción de la vida y de la salud son bienes que cualquier individuo está obligado a proteger. Para el mismo Kant, el hombre no tiene precio; tiene valor, dignidad. Cualquier valor es conmensurable, y puede entrar en el cálculo comparativo; pero la «dignidad», por el contrario, es aquella propiedad merced a la cual un ser es excluido de cualquier cálculo, por ser él mismo medida del cálculo. Javier Gafo argumenta que, «en todo caso, la obligación de cuidar la propia salud no puede tomarse como simple "sin-sentido", sino como una máxima prudencial de gran aplicabilidad, ya que cualesquiera que sean las propias aspiraciones, objetivos o formas de concebir una buena vida, estos intereses quedan favorecidos por la salud y perjudicados por la enfermedad. Hay un deber de cuidar la propia salud, ya que es imposible realizar los deseos y aspiraciones actuales y futuros si se destroza la propia salud».

La carestía de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos y la limitación de los recursos económicos han condicionado que la asistencia sanitaria se vea encasillada en una dialéctica economicista. La economía de la salud exige la valoración de la idoneidad de cualquier actividad sanitaria. Para ello, se cuestionan conceptos como el de la *necesidad* (aquello que los técnicos certifican como importante), la *demanda* (aquello que la población solicita por percibirlo como necesario) y la *oferta* (que se establece como la respuesta racional a todo lo anterior). Si se tienen en cuenta estos conceptos,

los responsables de la política sanitaria de un país tienen la obligación de priorizar los problemas sanitarios y canalizar los limitados recursos presupuestarios, de modo que produzcan el máximo beneficio en la comunidad. El sistema sanitario debe garantizar siempre la justa distribución de los recursos con base en dichas prioridades, que deben ser las únicas que marquen las limitaciones de recursos; en modo alguno, su aplicación puede estar determinada por criterios sociales, económicos, culturales, etc. Con todo lo anterior, queremos decir que no todas las técnicas instrumentales de diagnóstico o tratamiento tienen que estar al alcance de todos los individuos. La limitación económica de unos presupuestos, frente a las demandas prácticamente infinitas de la población, conducen al planificador sanitario a dictar normas de obligado cumplimiento, que tiendan al beneficio de la población en su ámbito universal, frente al bien particular y concreto. Por ello, junto a las obligadas limitaciones economicistas, hay que garantizar el máximo de eficiencia y el mayor nivel de equidad en su aplicación. La política sanitaria, por lo tanto, tiene también unos retos éticos relevantes que empiezan por la necesidad de optimizar los recursos económicos siempre limitados, y la defensa de los derechos humanos a la vida, la alimentación, al trabajo, a una vivienda digna, a una atención sanitaria, protección familiar, promoción y desarrollo social, justicia social respeto a la vida humana, preocupación por los pobres, los enfermos, los incapacitados, las guerras, etc.

La política sanitaria de un país no puede limitarse a optimizar recursos exclusivamente con criterios de coste-beneficio; existen muchos programas de «escasa eficiencia» cuya falta de financiación sería terriblemente injusta. Por este motivo, las decisiones hay que tomarlas con frecuencia en una clave ética que no sea prisionera de la subordinación utilitarista ya que, de lo contrario, podrían cometerse muchas injusticias. Basta recordar algunos programas de escasa eficiencia pero de gran valor ético, como es el caso de las unidades de grandes prematuros, enfermos de Alzheimer, centros de parapléjicos, enfermos terminales, centros de ancianos, etc.

Ante la posible necesidad de limitar las prestaciones sanitarias, las decisiones políticas deberán tomarse con la máxima justicia, recordando el clásico principio ético de no transformar a las personas en algo que no sea un fin en sí mismo, dignas de absoluto respeto y garantizando siempre unos cuidados básicos aceptables.

Dentro de este mínimo existen unos derechos sustantivos (prestaciones sanitarias) que efectivamente pueden ser variables dependiendo de los recursos disponibles y de su optimización a través de análisis de coste-efectividad y coste-eficiencia, y otros derechos —que podemos llamar procedimentales— que están vinculados a la calidad de los cuidados sanitarios personales, como es el caso de la confianza mutua, el respeto, la comprensión y el afecto debido al enfermo.

La política de gestión debe moverse sobre unos criterios éticos fundamentales para decidir sus limitaciones, que además deben ser revisadas periódicamente en función de numerosas variables. En primer lugar,

buscando siempre el máximo consenso en la población y sus representantes. Para lo cual hay que fomentar un gran debate con máxima participación comunitaria. No permitir nunca una discriminación por razones de edad, sexo, etc., salvando así el axioma de: casos iguales exigen tratamientos iguales. A veces se puede establecer un criterio adicional que permita una discriminación positiva, dando más prioridad a los que menos tienen.

Además, la aplicación de una política de gestión tiene que ser de ámbito universal para evitar problemas de mala distribución de recursos, procurando que no sea el médico directamente quien deba decidir cómo ahorrar recursos. La Organización Mundial de la Salud (OMS), en sus publicaciones sobre «Estadísticas Sanitarias Mundiales», reitera de forma perseverante que detrás de todos los datos numéricos late una llamada de atención a la colaboración solidaria de ayuda a los países en desarrollo para tratar de resolver el grave problema de las desigualdades económicas-sociales y sanitarias, y por consiguiente, un serio compromiso ético de cooperación internacional.

El documento hace mención al gasto sanitario por países y regiones. Los datos reflejan que los 30 miembros de la OCDE suponen menos del 20% de la población mundial, pero gastan el 90% de los recursos que se dedican a la salud. De media gastan un 11% del PIB en esa materia, en comparación con el 4,7% que dedican los países africanos y del sudeste asiático. Estas dos regiones, con el 37% de la población del planeta, soportan la mayor parte de la carga global de enfermedad (más del 50%, medida en años de vida perdidos) y gastan solo alrededor del 2% de los recursos sanitarios globales. Asia oriental (excluida Corea) tiene el 24% de la población mundial (China sola equivale al 20%), casi el 18% de la carga total de enfermedad y solo otro 2% de los recursos sanitarios mundiales. Las regiones de América y Europa, sin contar los países de la OCDE, suponen en el mundo el 12% de la población, el 11% de la carga y un gasto sanitario levemente inferior al 5%.

Bioética y economía

Durante los últimos años, la comercialización de la ciencia en Estados Unidos y en el mundo entero se ha incrementado de manera llamativa. La revolución en la genética, las patentes sobre moléculas obtenidas por biotecnología, las leyes que han reforzado los derechos de propiedad intelectual, y la ley Bayh-Dole de 1980 autorizando las licencias y patentes de los resultados de la investigación llevada a cabo con fondos públicos en Estados Unidos —algo similar se hizo en Japón en 2001—, han creado incentivos para que los científicos, clínicos e instituciones académicas unan fuerzas con el sector industrial. Estas leyes permiten a los investigadores de instituciones oficiales acceder a derechos de propiedad intelectual sobre sus descubrimientos, pero a cambio les impone la obligación de promover su utilización, alentar su comercialización y asegurar la disponibilidad pública de estas tecnologías. El impacto de esta legislación, específicamente en la investigación biomédica, ha

sido determinante. Aunque son muchos los que han ensalzado los vínculos más estrechos entre la industria y la comunidad científica, se reconoce también que el interés económico puede traer consigo conflictos de interés capaces de comprometer el juicio de prestigiosos profesionales, la credibilidad de centros de investigación y revistas científicas, la seguridad y transparencia de la investigación con seres humanos, las normas de la libertad de investigación y la legitimidad de la política científica. El alcance actual de estos conflictos de interés se extiende en múltiples direcciones. Hay pruebas claras de que los vínculos económicos de los investigadores con distintos sectores industriales influyen en sus posiciones públicas en apoyo de los beneficios de los productos involucrados o la minimización de sus riesgos. En otras ocasiones se producen casos en que la industria influye, positiva o negativamente, en la publicación de ciertos resultados de la investigación en función de que resulten favorables o no para sus productos, o bien en demorarla para obtener ventajas comerciales. Es conocido el sesgo de publicación que se crea en consecuencia y que puede pervertir la ciencia que permanece visible, con graves daños para la salud de la población.

El proyecto «Integrity in Science» busca una serie de objetivos en vista de esta comercialización de la ciencia y el creciente conflicto de interés que conlleva: *a)* concienciar sobre el papel que la financiación empresarial y otros intereses industriales desempeñan en la investigación científica, su supervisión y sus publicaciones; *b)* investigar y divulgar conflictos de interés y otras posibles influencias negativas de la ciencia de financiación empresarial; *c)* abogar por la declaración transparente de los fondos de financiación de los individuos y organizaciones públicas o privadas que llevan a cabo, regulan o supervisan la investigación científica o promueven determinadas investigaciones, y *d)* animar a los políticos a buscar un equilibrio adecuado en los consejos consultivos y a suministrar al público información accesible a información sobre conflictos de interés.

En octubre de 2005, la Comisión Central de Deontología del Consejo General de Colegios Médicos de España aprobó un documento sobre «Ética del médico con la industria farmacéutica y las empresa sanitarias» en el que se establece que «cuando un médico participa en una investigación científica promovida por una empresa farmacéutica deberá condicionar su participación a disponer de plena libertad para su publicación, independientemente de que los resultados sean favorables o no desde la perspectiva de la empresa promotora».

La investigación sobre personas viene obligatoriamente condicionada por la garantía al respeto que merece su dignidad, independientemente de su condición física, mental o social. Prueba de ello son las conocidas declaraciones de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y del Informe Belmont (1979). La legislación española garantiza el respeto a las personas sujeto de investigación a través de la Ley 41/2002, básica reguladora de la autonomía del paciente y de los derechos y obligaciones en materia de documentación clínica, y obliga a obtener el consentimiento informado. En su

artículo 3, dice: «La conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecte a su salud».

El Código de Deontología Médica (CDM) español dedica un capítulo especial a la investigación sobre seres humanos.

El artículo 59.2 del CDM señala que «el médico investigador debe adoptar todas las precauciones posibles para preservar la integridad física y psíquica de los sujetos de investigación. Debe tener especial cuidado en la protección de los individuos pertenecientes a colectivos vulnerables. El bien del ser humano que participe en una investigación biomédica debe prevalecer sobre los intereses de la sociedad y de la ciencia».

El artículo 59.3 del CDM indica la consideración que el médico debe tener hacia el sujeto de investigación expresando que «el respeto por el sujeto de investigación es el principio rector de la misma. Se deberá obtener siempre su consentimiento explícito. La información deberá contener, al menos: la naturaleza y finalidad de la investigación, los objetivos, los métodos, los beneficios previstos, así como los potenciales riesgos e incomodidades que le puede ocasionar su participación. También debe ser informado de su derecho a no participar o a retirarse libremente en cualquier momento de la investigación, sin resultar perjudicado por ello».

La comunicación de los resultados obtenidos es un derecho y un deber del investigador y ello implica una importante responsabilidad, ya que los resultados obtenidos nuevos podrán ser utilizados en beneficio del paciente o para descartar técnicas o fármacos que no hayan cumplido las expectativas previstas. El artículo 59.4 del CDM manifiesta de forma resumida, pero suficiente, los deberes del médico investigador indicando que «el médico investigador tiene el deber de publicar los resultados de su investigación por los cauces normales de divulgación científica, tanto si son favorables como si no lo son. No es ética la manipulación o la ocultación de datos, ya sea para obtener beneficios personales o de grupo, o por motivos ideológicos».

Como acertadamente propone E. Pellegrino: «No son los imperativos económicos, sino las obligaciones morales las que deben decidir la clase de sociedad que queremos defender». O lo que es lo mismo, qué modelo sanitario queremos defender.

Bibliografía

Andorno R. *Bioética y dignidad de la persona.* Madrid: Tecnos; 1998.

Aristóteles. *Ética nicomaquea.* Madrid: Eudema; 1993.

Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of Biomedical Ethics.* 5.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2001.

Engelhardt HT. *Los fundamentos de la bioética.* Madrid: Paidós; 1995.

Fernández-Crehuet Navajas J. Humanismo y bioética. Discurso ingreso Real Academia de Medicina Andalucía Oriental. Málaga, 1996.

Gracia D. *Fundamentos de bioética.* Madrid: Eudema; 1989.

Gracia D. *Procedimientos de decisión en ética clínica.* Madrid: Eudema; 1991.

Millán Puelles A. *Ética y realismo.* Madrid: Rialp; 1996.

Organización Médica Colegial. Código de Deontología Médica. Madrid: Organización Médica Colegial; 2011.

Sgreccia E. *Manual de bioética.* México: Diana; 1996.

Spaemann R. *Ética. Cuestiones fundamentales.* Barañáin: Eunsa; 2001.

Tomás Garrido GM, coordinador. Manual de bioética. Barcelona: Ariel; 2001.

CAPÍTULO 3

Promoción de la salud. La nueva salud pública. Entornos saludables

J. Fernández Crehuet Navajas

M.A. Martínez-González

J. de Irala Estévez

E.A. Toledo Atucha

M. Ruiz-Canela López

Promoción de salud

Definición

El proceso que permite incrementar el control sobre los determinantes de la salud y, en consecuencia, mejorarla, se denomina promoción de la salud. La *participación* comunitaria es esencial en este concepto. La promoción de la salud es un proceso político y social global que va más allá de las acciones a nivel del individuo, pues incluye especialmente acciones estructurales para mejorar en toda la población las condiciones culturales, sociales, ambientales y económicas que tienen más impacto en la salud pública.

La revista *American Journal of Health Promotion* optó por la siguiente definición de promoción de salud: «El arte y ciencia de ayudar a la población a descubrir las sinergias entre sus pasiones y una salud óptima, reforzando su motivación para lograr un estado óptimo de salud, y apoyándoles en los cambios de su estilo de vida, de modo que la salud óptima se entiende como un equilibrio dinámico de salud física, emocional, social, espiritual e intelectual.» (www.healthpromotionjournal.com/)

Capital social

En la anterior definición aparecen insinuadas dos dimensiones interesantes:

- El primer aspecto se refiere a apoyar a la población en los cambios de sus estilos de vida. Esto introduce la necesidad de «apoyo social» *(social support)* y está relacionado con el concepto de *capital social*. En este se incluye la participación en la comunidad, el sentido de pertenencia a una sociedad y la solidez, confianza y fortaleza de los vínculos familiares, culturales y laborales. También se incluye el valor que se otorga a la amistad y la cooperación frente sus polos opuestos, que serían la competitividad destructiva y la agresividad.
- La segunda dimensión de este concepto es la importancia del *equilibrio* dinámico de salud física, emocional, social, espiritual e intelectual. Todos estos aspectos son indispensables y todos ellos deben tenerse en cuenta, sin parcialidades ni exclusivismos.

Conferencias de promoción de salud

La primera conferencia internacional sobre promoción de la salud (Carta de Ottawa, 1986) fijó 5 elementos que conforman su promoción:

1. Desarrollar políticas públicas saludables.
2. Crear entornos favorables a la salud.
3. Fortalecer acciones comunitarias.
4. Desarrollar habilidades personales.
5. Reorientar los servicios de salud.

Estos principios han configurado la *nueva salud pública* y han movilizado grandes energías sociales que se han implicado en el compromiso de participar en políticas públicas saludables y abogar sin ambigüedades por una voluntad comunitaria y social para la defensa de la salud y el logro de la equidad en todos los sectores. Se entiende que la *comunidad* es la voz principal en materia de salud, condiciones de vida y bienestar. También se invita a reorientar los servicios de salud y sus recursos hacia la promoción de esta y no solo hacia la acción terapéutica. Esto requiere habitualmente aproximaciones multisectoriales.

La segunda conferencia internacional de promoción de la salud (Adelaida, 1988) instó a reafirmar alianzas fuertes de salud pública en la línea de Otawa y se recomendaron, entre otras, las estrategias para alcanzar la *salud para todos* que se propuso en la conferencia mundial de atención primaria de Alma-Ata (1978). Son destacables:

1. Equidad, accesibilidad y desarrollo para cerrar la brecha de desigualdades que crean las disparidades sociales, culturales y educativas.
2. Alianzas en el desarrollo de políticas saludables. No solo los gobiernos, sino también las empresas, los organismos no gubernamentales y las organizaciones sociales influyen sobre la salud. Resulta crucial establecer nuevas alianzas con estos agentes. En cualquier caso, la independencia debe quedar a salvo y se debe evitar el quedar atrapados por posibles conflictos de interés.

En la Tercera Conferencia Internacional de Promoción de la Salud (Sundswall, 1991) se reconocen cuatro estrategias de acción en salud pública que se consideran claves para promover la creación de ambientes favorecedores a nivel comunitario:

1. Fortalecer la defensa de la salud mediante la acción comunitaria.
2. Permitir que las comunidades y los individuos tomen control de su salud y del ambiente a través de la educación y de la capacitación *(empowerment)*. Este término se ha traducido al castellano como «empoderamiento». No obstante, persisten dudas sobre la adecuación de esta traducción a un correcto castellano y sería mejor, en lo posible, utilizar la palabra capacitación.
3. Construir alianzas para la salud y ambientes favorecedores para fortalecer la cooperación entre esta y las estrategias y campañas medioambientales.
4. Mediar entre los intereses en conflicto existentes en la sociedad para garantizar un acceso equitativo a los ambientes favorecedores de salud.

Las sucesivas conferencias de promoción de salud han mantenido, reforzado y ampliado estos principios y han tenido lugar en:

- Jakarta, 1997.
- México, 2000.
- Bangkok, 2005.
- Nairobi, 2009.
- Helsinki, 2013.

Intervenciones de promoción de salud

Existen distintos niveles (individual, comunitario, nacional o global) en los que se pueden aplicar diversas intervenciones de promoción de la salud. Algunos ejemplos son los siguientes:

1. *Campañas de comunicación de masas.* Usar un sistema o canal que permita diseminar la información a un gran número de personas al mismo tiempo. Suelen ser más informativas que formativas o persuasivas. Pueden lograr mejorar la aceptabilidad social de una conducta o estilo de vida saludable o concienciar a la población sobre un determinado problema de salud. Su eficacia es mayor cuando se transmiten repetidamente mensajes sencillos y se mantienen en el tiempo («pedagogía del anuncio»).
2. *Medios de comunicación.* Los medios de comunicación (periódicos, televisión, redes sociales, etc.) pueden servir de base a estrategias dirigidas a promover una determinada política de salud pública. Se inició el uso de los medios de masas para la promoción de salud con las estrategias poblacionales que se desarrollaron en países occidentales para el control del tabaco y el alcohol a partir de los años 80.
3. *Teoría del aprendizaje social (social learning theory) y educación por iguales (peer education).* El docente que transmite la información posee las mismas cualificaciones, posición social, ambiente, valores y comportamientos que los receptores (discentes). Se basa en que los cambios de comportamientos se facilitan por la observación e imitación de la conducta y actitudes de los semejantes *(peers).* Cuando un individuo ve consecuencias deseables y positivas en la conducta observada en uno de sus iguales es más probable que la tome como modelo, intente imitarla y adopte ese comportamiento. Estos principios se basan en la teoría del aprendizaje social, sobre todo a partir de Albert Bandura (1977).
4. *Marketing social.* Todas las ideas y técnicas de marketing y comunicación empresarial que se han desarrollado en el sector comercial pueden ser empleadas para la promoción de la salud.
5. *Lugares saludables.* Se realizan intervenciones de promoción de la salud en lugares específicos como hospitales, colegios, universidades, prisiones o ciudades enteras; en este contexto, destaca el movimiento «ciudades saludables».
6. *Políticas saludables intersectoriales.* El objetivo es introducir la promoción de la salud en políticas ajenas al ámbito sanitario (vivienda, transporte o educación).

Determinantes sociales de la salud

Individuos enfermos y sociedades enfermas

Así como la ciencia y el arte de la medicina clínica se dirige a diagnosticar, tratar y curar a la persona individual que está enferma, la salud pública busca diagnosticar, tratar y curar a *sociedades enteras* que están *enfermas*. La medicina óptima que emplea la nueva salud pública es la *promoción de la salud*. Los problemas masivos no necesitan solo soluciones individuales, sino también soluciones *masivas*. Es más eficaz curar sociedades enfermas que curar individuos enfermos, pero es siempre necesario actuar a ambos niveles.

Existen características propias e inherentes a una sociedad que son capaces de determinar fuertemente los estilos de vida individuales. Estas conductas suelen estar en gran parte condicionadas, consciente o inconscientemente, por los comportamientos que se perciben como más prevalentes y mayoritarios en la sociedad donde se vive. Se tiende a seguir el comportamiento de la mayoría. Se asume más o menos implícitamente que esta no puede equivocarse. Las normas sociales o culturales bien arraigadas y aceptadas —o al menos toleradas— son muy influyentes, por equivocadas o dañinas que puedan resultar, tal como han puesto repetidamente de manifiesto los mejores exponentes del método epidemiológico.

La promoción de la salud le debe mucho a Geoffrey Rose, que ha sido una de las figuras más lúcidas en la historia de la salud pública. En su libro «La estrategia de la medicina preventiva», Rose narra la anécdota de una comunidad rural africana donde existía la norma social —bien arraigada— de frotar con estiércol de vaca el muñón umbilical de cada recién nacido. La consecuencia era que la tercera parte de estos recién nacidos morían de tétanos neonatal. Nos asombran tales costumbres, y todavía más que se asuman como el comportamiento más correcto simplemente porque se está haciendo así o porque lo hace la mayoría.

Nos asombramos, sí, pero no estamos tan lejos de adoptar masivamente hábitos análogos en nuestras sociedades actuales. Hay que reconocer modestamente que nuestras «avanzadas» costumbres sociales, también muy arraigadas, no dejan de ser también paradójicas y altamente perniciosas. Así, 4 de cada 10 muertes evitables a principios del siglo XXI en la mayoría de los países occidentales se debían al tabaco, que llevaba décadas con una presencia masiva en la industria del entretenimiento y era el compañero imprescindible de muchos de los más importantes *role models*, entre ellos algunos de los actores mundialmente más famosos en el séptimo arte. Han sido muchas décadas en las que un tercio de la población adulta fumaba a diario.

Dentro de unos siglos, cuando se escriba la historia de la salud pública de la época actual, no dejará de causar asombro ese extendida costumbre, socialmente aceptada durante tanto tiempo, de respirar humo en vez de aire

limpio. Lo más sorprendente no será solo su gran extensión, sino lo mucho que duró el hábito de fumar a pesar de que, año tras año, más de la mitad de las muertes se debían a cáncer y enfermedad cardiovascular.

La sociedad moderna, con sus presiones de grupo y sus normas sociales arraigadas, dictadas por el comportamiento de mayorías, ha ido influyendo sutil, pero eficazmente, en una tras otra de las nuevas generaciones para empujarlas a unos estilos de vida ampliamente autodestructivos. La promoción de salud viene a confrontar este paradigma.

Siguiendo a Stuckler, se puede hablar de sociedades fumadoras, alcohólicas, imprudentes al volante, obesas, glotonas, violentas o suicidas. Esto es lo que se quiere decir cuando se habla de «sociedades enfermas». El ambiente y el entorno social son los mayores responsables. Es conocida la conferencia del profesor Marmot, que superpuso las gráficas de homicidio, según edad de los culpables, de Chicago, junto con las mismas tasas en Inglaterra y Gales: parecían iguales, pero la realidad es que las cifras eran 100 veces más altas en Chicago (ya que Marmot había cambiado la escala). Cabría preguntarse: ¿es que hay un gen peculiar que solo afecta a quienes viven en Chicago? El problema no estaba en los genes, sino en que la sociedad entera se había hecho violenta. Y esta característica *social* era un fuerte determinante de comportamientos individuales. Las sociedades enfermas se convierten a su vez en causas de nuevas enfermedades y pandemias.

Se entenderá así que una sociedad entera puede estar enferma y ser patógena. Y no es ni mucho menos señal de buena salud para un individuo estar *bien adaptado* a una sociedad que está profundamente enferma.

Determinantes estructurales y acciones estructurales

En este contexto, y si se mira con optimismo el aspecto más positivo de estas realidades, se posee cada vez mejor conocimiento de las enormes repercusiones beneficiosas para la salud que se consiguen con actuaciones sobre los determinantes *estructurales*. Estos determinantes se refieren a cambios en el ambiente, incluyendo de manera principal el entorno sociocultural. Los recursos estructurales incluyen, entre otras medidas, la promulgación de leyes, establecer impuestos y subvenciones, el marketing social y otras políticas públicas intersectoriales. No debe caerse, sin embargo, en el maniqueísmo de contraponer las acciones estructurales de carácter general a las educativas o individuales.

Es necesario actuar siempre a ambos niveles, el individual y el social, porque tienen efectos sinérgicos y las acciones a un nivel refuerzan las del otro nivel y ayudan a que se acepten y se mantengan. Por otra parte, aunque se reconoce que la salud y su mantenimiento es una inversión social, debería defenderse independientemente de los réditos sociales que produzca, porque es la propia dignidad de la persona la que se lo merece.

Comportamientos socialmente aceptados

Las presiones sociales suelen dificultar comportarse de manera distinta a lo que se entiende que es la *norma* en un grupo. Cuando se percibe que las normas sociales no son favorables, habrá personas que por su esfuerzo individual lograrán mantener la conducta adecuada, como navegantes contracorriente. El ambiente hostil exigirá educación personal, mejores conocimientos y destrezas, mayor motivación, y, sobre todo, más *fuerza de voluntad*. Solo esas personas mejor formadas y con mayores recursos personales y capacitación *(empowerment)* consiguen entonces mantener el estilo de vida saludable.

En cambio, una vez que una sociedad ha aceptado e incorporado mayoritariamente la nueva *norma social saludable* no se precisa ya especial esfuerzo ni gran fuerza de voluntad para mantenerla. Logrado el cambio, la propia corriente social empuja casi *automáticamente* hacia lo adecuado. Por eso, muchas veces, las aproximaciones de mera educación individual para la salud resultan superficiales, incompletas y costosas de mantener. Por el contrario, los cambios culturales en profundidad o los cambios sociales extensos (p. ej., con una nueva ley) que crean ambientes favorables a la salud y hacen que lo más fácil sea la elección más sana, logran soluciones radicales y definitivas. Esta dinámica, entre otros motivos, ha propiciado la promulgación de leyes que prohíben fumar en todo espacio público. Este modelo habrá de exportarse en el futuro a otras áreas de comportamiento que son trascendentales para la salud pública.

El punto de mira común de toda acción de promoción de salud es lograr un *ambiente favorecedor* de las condiciones que mejorarán la salud. El *ambiente favorecedor* incluye tanto los aspectos físicos del entorno como los sociales y culturales.

Muchas percepciones del comportamiento social no son correctas. Por ejemplo, los estudiantes tienden a pensar que el abuso de alcohol *(binge-drinking)* es mucho más prevalente en su ámbito de lo que realmente es. Debe corregirse este error y dar la información exacta, pues conocer la verdadera prevalencia (inferior a la imaginada) lleva a la reducción del *binge-drinking*.

La falacia ecológica y la falacia atomista

La epidemiología social, los modelos multinivel y la sociología de la salud son herramientas necesarias para ejercitar la promoción de la salud. No se comprenderá el comportamiento de un grupo en relación con la salud si solo se estudia a sus miembros separadamente. Como puso especialmente de manifiesto Durkheim, sociólogo del siglo XIX, «una sociedad es algo más que la simple agregación de sus individuos». El grupo existe con independencia de sus componentes. Los grupos sienten, piensan y actúan de modo diferente cuando están juntos sus miembros que cuando cada uno de ellos está aislado.

Se suelen llamar factores *contextuales* a aquellas características medibles propias e intrínsecas de un *conjunto* de sujetos (p. ej., el grado de solidaridad,

la cohesión entre los vecinos de un barrio o la confianza mutua en las relaciones) que van más allá de las variables medibles a nivel de cada individuo. Estas características contextuales pueden analizarse desde el punto de vista epidemiológico, especialmente mediante el uso de modelos *multinivel*, que tienen en cuenta, además del nivel habitual en epidemiología de los factores individuales, un nivel distinto, a otro plano, que es el nivel de los factores intrínsecos de la comunidad (contextuales).

En el contexto del método epidemiológico hay un sesgo que es conocido como la falacia ecológica, que consiste en que una asociación entre una exposición y un efecto observada solo usando colectividades como unidad de análisis (estudios con diseño ecológico), no necesariamente se sostendrá o será cierta a nivel individual. Por contraste con la falacia ecológica, se habla también de la *falacia atomista*, que es el error de efectuar inferencias sobre la variabilidad entre unidades definidas a nivel social o superior (contextual) usando datos recogidos solamente a partir de unidades de observación de nivel inferior (individual). Supone un cierto salto en el vacío, ya que el dato individual puede no ser apto para la inferencia social.

Por ejemplo, a pesar de que nada es tan personal e individual como el suicidio, el ambiente social y cultural de una población afectará a la tasa media de suicidios del conjunto aunque no sea capaz de hacer predicciones individuales sobre el riesgo que cada persona tiene de suicidarse.

Factores contextuales y arquitectura de las elecciones

La promoción de salud se suele entender, en sentido estricto, como actividades de ámbito estructural o poblacional, pero también se debe afrontar otra dimensión, la personal. Como se ha dicho, ambas dimensiones, la personal y la social (o contextual), son necesarias y están imbricadas. Ni se debe reducir todo al nivel individualista (falacia atomista), ni tampoco hay que achacar toda la culpa a las estructuras, para eximir así de responsabilidad a las personas y a sus estilos de vida. Los estilos de vida son opciones libres e implican una responsabilidad personal. El ser humano es capaz de hacer uso de su libertad. Por eso los estilos de vida son *modificables* cuando las personas libremente lo desean. No somos los individuos solo meras víctimas pasivas de normas sociales o marionetas movidas por hilos estructurales, sino que la persona libre puede desarrollar recursos de carácter, voluntad, resolución, empeño y otras capacidades personales para mejorar su vida. A esto se le puede llamar *capacitación* en castellano *(empowerment).*

En todo caso, se debe admitir que los cambios en estructuras y normas sociales, incluyendo la solución de las desigualdades y las medidas legales y de regulación, suelen lograr a largo plazo mejores resultados que la mera aproximación de educación para la salud individualizada.

Por eso, además de educar en las dimensiones personales de superación y personalidad, que conduzcan al empoderamiento o capacitación de los

individuos, la promoción de salud exige ser *arquitectos de las elecciones* para configurar estructuras sociales favorables a la salud de la población. Se trata de forjar una cultura que en vez de ser complaciente y permisiva hacia estilos de vida autodestructivos fomente, estimule y recompense las opciones más saludables. Con tacto, respeto, inteligencia, leyes adecuadas, mecanismos de refuerzo, incentivos (muchas veces intangibles, pero bien seleccionados) y hábiles estrategias de comunicación se puede lograr que las personas elijan con facilidad esas alternativas más favorables. En eso consiste el principio de *hacer fáciles las opciones más sanas*, que es el principal axioma que gobierna hoy día la filosofía de la promoción de salud.

El hecho de que las presiones sociales adversas dificulten comportarse sanamente no dice nada sobre cómo solucionar esas situaciones. Es necesario saber cómo acometer cambios sociales masivos para que, en un movimiento como de bola de nieve, se logre que las conductas saludables se adopten casi automáticamente y requieran solo un mínimo esfuerzo personal para incorporarlas al propio estilo de vida. Además, se deben configurar los mecanismos de influencia social para que estos cambios favorables sean permanentes. Esto ha sucedido en muchos países occidentales con el tabaco al filo del año 2000. Es patente que el ambiente social ha cambiado.

Se ha difundido una teoría que sostiene que la mayoría de las personas toma casi todas sus decisiones inconscientemente y por motivos no del todo racionales. Se ha llamado a esta teoría *nudge* (empujoncito), sobre todo a raíz del título del influyente libro publicado por Thaler y Sunstein en 2008. Por ejemplo, se elige más fácilmente lo que está al alcance de los ojos en el supermercado que lo que requiere agacharse para encontrarlo. Este ejemplo pertenece a lo que se llaman *pistas contextuales*. Son pistas contextuales, por ejemplo, situar lo más sano como el primer ítem que aparece en una lista o en un menú, o en aquel sitio al que es más fácil acceder en una tienda o supermercado. Del mismo modo, una pista contextual sería situar lo más saludable como la opción que requerirá menos trámites o que aparece como «opción por defecto» si la persona no selecciona nada. También se dan estos empujoncitos al publicitar mejor lo más sano o acompañar de alguna recompensa o incentivo a las opciones más saludables. Establecer todos esos aspectos de manera inteligente para que las pistas conduzcan a lo más sano puede hacer que una sociedad entera modifique sus hábitos sin necesidad de imposiciones y respetando la libertad de elección. A este tipo de actitudes por parte de los *arquitectos de las elecciones* le llaman Thaler y Sunstein el «paternalismo libertario».

¿En qué consiste ser *arquitecto de las elecciones*? Son las personas con responsabilidades públicas, incluyendo empresas privadas, universidades, ONG, etc., las que deben ir construyendo, con arte y lucidez, cada una de estas pistas para que las personas que usan sus servicios, sin compulsión alguna, acaben eligiendo libremente, de la manera más sencilla, lo que será mejor para su salud.

Se pueden usar con sagacidad numerosas pistas contextuales que son muy

poderosas: los precios, la posición en el mercado, la información, las subvenciones y las cargas con impuestos. Todo esto contribuye a construir un buen edificio de elecciones. Incluso la *persuasión,* como afirma G. Rose, puede usarse cuando se trata de contrarrestar una abundante persuasión contraria y perjudicial para la población.

En este contexto, lógicamente debe destacarse la responsabilidad de los poderes públicos, sobre todo mediante la regulación y la legislación, que pueden conseguir cambios muy profundos en las normas sociales. Pero un requisito ineludible, que no debe olvidarse nunca, es que quien hace la ley no solo *no* «haga la trampa», sino que asegure siempre su correcto cumplimiento *(enforcement).*

Estrategias preventivas

Siguiendo también a Geoffrey Rose, puede afirmarse que las acciones de prevención se pueden plantear según dos estrategias distintas:

1. De alto riesgo.
2. Poblacional.

La estrategia de alto riesgo se ha usado mucho. Consiste en dirigirse solo a personas (pocas) con niveles altos de factores de riesgo. Esta estrategia resulta insuficiente para resolver los grandes problemas de salud pública. En cambio, la estrategia poblacional resulta más atractiva, sobre todo para enfermedades de alta incidencia. Si bien a nivel individual las pocas personas que presentan altos niveles de riesgo son muy proclives a enfermar, el mayor número de casos no se produce entre ellas, sino en el gran contingente de personas con solo niveles medios o moderados de exposición (figs. 3-1 y 3-2). El número de casos atribuible a un factor se obtiene multiplicando el exceso de riesgo por el número de sujetos que están en cada categoría (área bajo la campana de Gauss). Un gran número de sujetos expuestos a un pequeño exceso de riesgo generará más casos que un pequeño grupo expuesto a un riesgo sustancial. Lo importante es mover el riesgo medio y hacerlo descender para toda la campana de Gauss. Una acción de salud pública efectiva desplazará toda la curva de exposición hacia niveles más bajos y evitará muchos casos en la población.

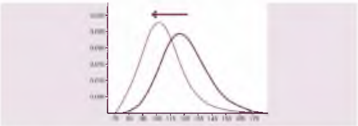


FIGURA 3-1 Distribución del factor de riesgo (presión arterial sistólica en el ejemplo). La estrategia poblacional desplaza toda la campana de Gauss hacia la izquierda.

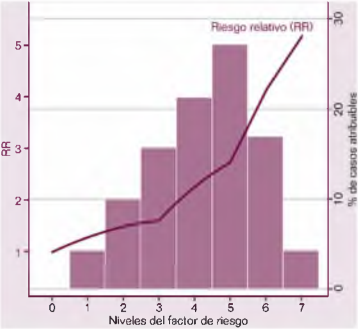


FIGURA 3-2 Distribución del porcentaje de casos de una enfermedad atribuibles a los niveles de exposición a un factor de riesgo. Las barras representan la fraccion atribuible o etiológica *(eje vertical de la derecha)* que es el porcentaje de casos de enfermedd debidos a exponerse a cada nivel del factor de riesgo. La línea continua representa los riesgos relativos (RR, *escala vertical de la izquierda*). El nivel más alto de exposición tiene mayor RR, pero produce un porcentaje de casos inferior al de los niveles intermedios, porque hay pocos sujetos en niveles muy altos de exposición y muchos más en niveles intermedios.

Por ejemplo, con disminuciones de entre 2-5 mmHg en las *medias* poblacionales de presión arterial sistólica, la mortalidad por ictus, enfermedad coronaria y por todas las causas se reducirían en un 6-14%, 4-9% y 3-7%, respectivamente.

La paradoja de la prevención

Cuando se adopta una estrategia poblacional es inevitable que surja la *paradoja de la prevención*. Tal paradoja consiste en que hay que actuar sobre muchos para beneficiar a muy pocos. Aunque la estrategia poblacional resulte la más apta para resolver problemas de salud pública a gran escala, cada persona individualmente se beneficiará muy poco de ella.

Por ejemplo, en revisiones sistemáticas se ha concluido que el número necesario para tratar con ácido acetilsalicílico (AAS) y evitar un caso de enfermedad cardiovascular (infarto agudo de miocardio, ictus o muerte cardiovascular) es de 253. Administrando AAS a 253 personas se evitaría un solo evento. Es decir, de los 253 tratados solo uno de ellos se beneficiaría,

pero los otros 252 no obtendrían beneficio alguno y quizás se verían afectados por algún efecto secundario. Esta es la paradoja, para beneficiar a uno se debe «molestar» a 252 que no obtendrán ningún beneficio. Lo malo es que no se sabe quién de los 253 será el beneficiado.

Aspectos distales

Los determinantes de los determinantes

Son conocidos los factores que actúan como determinantes principales de la carga de enfermedad, especialmente las siguientes exposiciones:

- Tabaco.
- Alcohol.
- Bajo consumo de frutas y verduras.
- Excesivo consumo de carnes rojas y procesadas.
- Bebidas azucaradas.
- Imprudencia al volante.
- Cannabis, cocaína y otras drogas ilegales.
- Sedentarismo e inactividad física.
- Hiperconsumo de energía.
- Violencia.
- Comportamiento sexual arriesgado.
- Otros factores.

Pero no basta con identificar estos factores de riesgo. La epidemiología moderna ha dedicado sus mejores energías a identificar la fracción de enfermedad atribuible a cada uno de estos factores como determinantes de la salud. Las 3- 4 últimas décadas han presenciado un meritorio y diríase que casi épico esfuerzo de epidemiólogos para acometer una detallada cuantificación de los riesgos relativos asociados a cada uno de estos factores. Pero hay que remontarse más arriba y preguntarse por *los determinantes de estos determinantes*.

Se requiere identificar además cuáles son las raíces culturales y sociológicas que han perpetuado tales estilos de vida. Los modelos culturales parecen tener mucho que ver.

La gran figura de la medicina preventiva que ya hemos citado varias veces, Geoffrey Rose, afirmaba: «El consejo que pretende reducir la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o el cáncer de cuello de útero mediante la reducción de los contactos sexuales tiene pocas probabilidades de tener éxito mientras la promiscuidad sea socialmente aprobada.»

Están en juego muchas veces las raíces antropológicas de los estilos de vida. La epidemiología clásica se queda corta ante este planteamiento. Es preciso tener en cuenta el *contexto cultural*. Como se ha dicho, los problemas masivos exigen soluciones masivas. Entender los planteamientos culturales masivamente instalados en el ambiente ayudará a identificar y afrontar las raíces de los comportamientos insanos o de estructuras adversas.

Desigualdades en salud

Uno de los libros actualmente más influyentes sobre desigualdades en salud

se titula «The Spirit level». En esta obra Wilkinson y Pickett hacen cierto juego de palabras entre el parecido de *influenza* (gripe) con *affluence* (riqueza), y describen algo así como el «virus de la *afluencia*». Este «virus», relacionado con el consumismo y la abundancia, es propio de las sociedades opulentas. Se definiría como el conjunto de factores que incrementan la vulnerabilidad al estrés emocional y que surgen de darle un excesivo protagonismo al dinero, las posesiones, el ser bien considerado y buscar la preeminencia, el poder y la fama.

Podría pensarse que la civilización de la abundancia y la expansión del hiperconsumo son las grandes fuerzas culturales que ponen en compromiso la salud de la población. Pero a la vez que la «afluencia» existen en nuestro planeta sectores inmensos de la población que padecen la escasez por una grave injusticia social derivada de flagrantes desigualdades socioeconómicas. La carga de mortalidad y de morbilidad asociada a desigualdades sociales es superior a la debida a factores de riesgo conocidos de enfermedad. En el mundo, más de 1.200 millones de personas viven en extrema pobreza (<1 dólar/día). La esperanza de vida al nacer oscila entre un grupo de países donde es <50 años y otros donde es >80 años. La justicia social es cuestión de vida o muerte. Las inequidades económicas, sociales, culturales y políticas causan desigualdades en salud y estas llevan a la muerte a muchas personas. Una idea clave es que las desigualdades en la distribución de recursos son más importantes que el total de los recursos disponibles.

También dentro de un mismo país se dan grandes desigualdades. Por ejemplo, en EE.UU., la diferencia en esperanza de vida puede ser de hasta 20 años entre los sectores más y menos desfavorecidos. Además, en los últimos años, simultáneamente a la mejoría en la *media* de muchos indicadores, iban creciendo las *desigualdades* en salud entre los más y los menos favorecidos. Esto es así porque la salud mejora selectivamente entre las clases sociales más favorecidas, pues se benefician más del conocimiento sobre factores de riesgo y de los avances en medicina clínica. La brecha entre ricos y pobres (entre países y también dentro de un mismo país) ha crecido en las últimas décadas.

Tanto Stuckler y Siegel como Wilkinson y Pickett insisten en que el orgullo y la competitividad, el materialismo atroz y la búsqueda incesante de lucro de poderosas multinacionales son fuerzas que han erosionado el sentido del equilibrio y la equidad en la civilización occidental. Esto aleja de los valores clave. Hay una perplejidad que padecen hoy en día muchas personas. Les resulta difícil comprender cómo, en medio de una riqueza material global sin precedentes, nuestro planeta se ve asediado por tantos problemas sociales preocupantes y por tantas desigualdades injustas. La mortalidad (ajustada por edad) en adultos aumentó entre 1990-2000 no solo en África, sino también en el centro-este europeo. La comparación entre países aporta resultados dramáticos. Hacia 2010, la probabilidad de morir para un hombre de 15-60 años era del 8,3% en Suecia, pero se elevaba al 80% en algunos países de África.

A la vez que se dan estos retrocesos surgen inevitablemente otras

preguntas:

- ¿Cuál es la causa de una pandemia tan grave, sin precedentes, como la obesidad?
- ¿Por qué se extendió tan rápida e inesperadamente la pandemia de sida?
- ¿Por qué crece el abuso de drogas y alcohol?
- ¿Por qué son tan altas las prevalencias de depresión y ansiedad?
- ¿Por qué la hipertensión arterial afecta en algunos estratos a más del 60% de las personas?
- ¿Por qué uno de cada 3 niños nacidos en EE.UU. en el año 2000 acabará siendo diabético?

Estas perplejidades van unidas a otros problemas, como por ejemplo que la población perciba mayoritariamente el «consumismo» o el «materialismo» como trampas en las que las personas se sienten capturadas, a pesar del deseo de ir contracorriente y de mantener unos valores más altruistas o elevados y de dedicar más tiempo a la familia, los amigos o las actividades solidarias. Siguiendo las ideas de tres influyentes libros, los de Berkman y Kawachi (*Social Epidemiology*), Stuckler y Siegel (*Sick Societies*) y Wilkinson y Pickett (*The Spirit level*), cabe concluir que se van acumulando evidencias de que quizás se ha llegado a un punto de inflexión en la historia. Este punto hace pensar que la calidad de vida ya no depende tanto de seguir creciendo económicamente, sino del *modo* en cómo los seres humanos se *relacionen unos con otros* y de cómo impere la lógica del altruismo, la generosidad, la justicia social y el bien común.

Pero parece imperar otra lógica, la lógica *utilitarista*, de simple mercado, especialmente presente en algunas multinacionales, que constituye una fuerte raíz cultural de los males arriba mencionados, pues percibe a las personas como meros consumidores, y olvida el carácter de *servicio* y solidaridad que debe tener la actividad económica. La lógica utilitarista y mercantilista está detrás, por ejemplo, de los empeños por expandir el mercado del tabaco a países pobres, de colocar máquinas expendedoras de refrescos azucarados para niños en colegios, de patentes farmacéuticas que evitan el uso de fármacos imprescindibles que salvarían miles de vidas en países del tercer mundo o de industrias alimentarias que promocionan leches en polvo para sustituir a la lactancia materna, a pesar de los comprobados beneficios de esta última.

Se han instalado epidémicamente una serie de fuerzas autodestructivas a partir de intereses comerciales que fomentan el consumismo, la superficialidad y la banalización de la persona. Son determinantes *distales* de enfermedad. Denotan una deprivación sobre todo de tipo *cultural* que se propaga por ciertos creadores de opinión pública, intereses comerciales, presiones consumistas, publicidad persuasiva, el papel ejemplar (insano) de algunos *role models*, el desarraigo, la presión del grupo, la ruptura familiar y otros factores.

Intervenciones estructurales y distales

Es necesario aplicar con decisión y compromiso estrategias e intervenciones amplias y sin complejos para la promoción de la salud. El panorama podría parecer sombrío, pero se torna asequible, atractivo y realista cuando se medita en una gran verdad: es imposible que un gobierno no influya en las elecciones individuales. No hay gobiernos *neutrales*. No es posible. Inhibirse es ya una opción.

Según G. Rose, un gobierno ha de realizar tres actuaciones:
1. *Proteger la libertad de elección*, sin paternalismos autoritarios.
2. *Contener las fuerzas contrarias a la salud*. Esto puede exigir la limitación de la publicidad de productos nocivos para la salud como el tabaco o bebidas alcohólicas, o limitar los horarios de apertura de locales donde se sabe que a partir de ciertas horas predomina el *binge-drinking* o el cannabis.
3. *Posibilitar las decisiones adecuadas* mediante información veraz. Un ejemplo serían las etiquetas nutricionales (realmente informativas y bien visibles) en los alimentos y menús de restaurantes. Esto ayudaría a escoger lo más saludable y estimar mejor la ingesta calórica.

En la práctica totalidad de las posibles *pistas* contextuales que serán *favorecedoras* de estilos de vida sanos puede estar presente, de algún modo, el gobierno. Un gobierno tiene todas las oportunidades de influir a favor de la salud cuando legisla, educa (posee todas las escuelas públicas), otorga subsidios, recauda impuestos, ejerce actividades comerciales (habitualmente es el mayor empresario) o influye (directa o indirectamente) en los medios de comunicación (es quien más aparece en ellos). Además, gran parte de la industria del entretenimiento (cine y vídeo) depende en muchos países casi totalmente de las subvenciones oficiales. Esta industria puede transmitir unos u otros valores. Por ejemplo, a mediados y finales del siglo XX el cine fue un gran *vector* para la transmisión del tabaco a los adolescentes. Frente a los graves problemas de los estilos de vida y los factores de riesgo, todos estos elementos distales pueden configurarse con sensatez y sabiduría —y a la vez con sensibilidad y respeto— para cambiar una cultura devaluada y desarraigar las raíces de los comportamientos insanos.

Alcanzar las aspiraciones de la promoción de salud requerirá un esfuerzo colaborativo positivo, holístico y multisectorial que debe involucrar a un amplio rango de agentes como protagonistas. Destacan tres mecanismos clave: maximizar el valor de la salud y los incentivos para las conductas sanas; promover que las elecciones sanas sean siempre la *opción por defecto*, y minimizar los factores que crean una cultura y un entorno promotores de conductas insanas.

Las actuaciones débiles, ambiguas o no suficientemente radicales suelen deberse a falta de voluntad política: esto sucede porque los temas de salud no son prioritarios en la agenda de los actores implicados o porque existen otros compromisos o conflictos de interés con las industrias que venden estilos de vida insanos. Desde luego, si hubiese voluntad política y verdadero compromiso no faltarían los recursos.

La nueva salud pública

La cultura es la prioridad número uno. Se hace necesario superar una cultura tan tóxica como la que parece haberse implantado en nuestras sociedades. A esta conclusión llega el profundo análisis que Davies et al. realizaron en un acertado artículo publicado en Lancet en 2014. Se hace necesario implantar una cultura en la que las conductas saludables sean la norma y en la que el entorno institucional, social y físico apoye este estilo propio de la promoción de la salud. En eso consistirá el gran reto de la nueva salud pública.

Cabría preguntarse si el movimiento de promoción de la salud puede presentar un balance positivo y si se puede hablar con triunfalismo de la «nueva salud pública». Es innegable que se han contabilizado mayúsculos logros en el siglo xx: mayor esperanza de vida, mejor calidad de vida y más bienestar. Pero no es oro todo lo que reluce. En torno al año 2000 quedaron en evidencia importantes desafíos todavía pendientes y se denunciaron deficiencias. Las desagradables sorpresas de la emergencia de las pandemias de sida en los años 80 y de obesidad en los 90, ambas relacionadas con conductas concretas, ensombrecieron el panorama de la salud pública, que hasta entonces parecía más bien triunfalista. Estas pandemias representan severas fracturas en un edificio que se antojaba compacto. Su expansión global y la dificultad de combatirlas no dejan de ser humillaciones y frustraciones para la salud pública. También lo son que la prevalencia de diabetes supere el 10% en muchos países, que no se controle mejor la hipertensión o que no se cumplan los objetivos de prevención del cáncer.

Estas realidades invitan a cuestionarse la efectividad de algunas acciones sobre las conductas y los estilos de vida y a echar en falta que no haya habido una mayor energía y decisión para actuar sobre los factores estructurales. También sorprenden los fiascos de falsas pandemias que han desviado la atención de los verdaderos problemas. Un editorial de *Lancet* de 2004 titulado «Los fracasos catastróficos de la salud pública» («The catastrophic failures of public health») ponía el dedo en la llaga al subrayar la prioridad que tiene actuar decididamente sobre conductas glotonas y sedentarias responsables de nuestras grandes pandemias actuales en vez de dejarse llevar por el espejismo que supone dejarse engañar por otras aparentes prioridades (encefalopatía espongiforme bovina, síndrome agudo respiratorio severo, gripe aviar). Estas alarmas parecen estar desviando la atención de lo esencial.

En una cohorte de personas mayores de 60 años en España, seguidas 9 años, el grupo dirigido por el profesor Rodríguez Artalejo analizó seis conductas saludables: no fumar, realizar al menos actividad física moderada, tener una dieta más sana que la mediana de la cohorte, dormir entre 7-8 h/día, pasar <8 h/día sentado y ver diariamente a los amigos. Estos investigadores constataron que se reducía el riesgo de mortalidad en un 80% (hazard ratio 0,20, IC del 95%: 0,15 a 0,28) si se comparaban los que cumplían las 6 conductas saludables frente a quienes no cumplían ninguna (Martínez-

Gómez, 2013). Esta reducción de mortalidad, atribuible solo a cambios de conductas, supera a la de cualquier solución farmacológica o tecnológica imaginable.

En esta línea de pensamiento, Carlos et al. (2014) ponían de manifiesto el espejismo que supondría para la nueva salud pública asumir con ingenuidad que serán soluciones tecnológicamente sofisticadas, pero no las propias conductas libres, quienes arreglen los problemas. Tal candidez parece bien explotada por los intereses comerciales. El deslumbramiento ante el repertorio de novedosas *píldoras mágicas* (fármacos preventivos, detección precoz, algunas vacunas), llenas de *glamour*, pero con escasa base científica, puede hacer perder el rumbo. Confiarlo todo al ubicuo —y poco eficiente— recurso de las estrategias de *reducción de daños* probablemente sea otro señuelo.

Sería triste que un conjunto de intereses comerciales se haya erigido en protagonista, cuando no en director de escena, del crucial terreno de juego de la promoción de salud.

Los factores de riesgo cardiovascular como paradigma

La primera causa de muerte en el mundo es la enfermedad cardiovascular. Se sabe que el 80% de estas muertes cardiovasculares podrían prevenirse si se suprimiese la exposición al tabaco, se adoptase un patrón de dieta sana, se estuviese delgado y se realizase actividad física. La American Heart Association propone un horizonte de salud cardiovascular ideal en base a 7 parámetros, uno de los cuales es liberarse del tabaco, y los otros 6 (dieta sana, índice de masa corporal bajo, actividad física y niveles óptimos de lípidos, glucemia y tensión arterial) también son consecuencia de conductas sanas en la dieta y la actividad física.

Sin embargo, la realidad ha sido frustrante y paradójica. Así, cuando se valoraron las prevalencias de los factores de riesgo clásicos y modificables en pacientes con cardiopatía isquémica en Europa entre 1995 a 2007, se advirtió que habían permanecido esencialmente inalterados y en algunos casos incluso empeoraron, a pesar del mayor uso de fármacos antihipertensivos e hipolipemiantes. El tabaco continuó sin ser abatido. La prevalencia de sobrepeso y obesidad empeoró.

Del mismo modo, en EE.UU. se comprobó que cuantos *más fármacos* antihipertensivos se utilizaban, *peor* controlada estaba la hipertensión arterial, ya que se había disparado mientras tanto una enorme epidemia de obesidad. Parece que no se ha afrontado la raíz del problema, pues no se ha actuado con suficiente convicción sobre las conductas, especialmente en lo referente a la dieta y a los estilos de vida.

Intentar salvar el miocardio agudamente isquémico sin afrontar antes en serio las verdaderas *raíces* de la enfermedad acaba siendo completamente fútil; por eso debe apelarse a la aplicación enérgica, sin más dilaciones, de

medidas verdaderamente preventivas que vayan a la raíz del problema y afronten las conductas realmente causantes de estos problemas de salud.

Resulta más fácil recetar fármacos preventivos que educar en conductas preventivas, pero es mucho más eficaz y saludable lo segundo (sin quitarle su mérito a los fármacos).

Ensayos de campo con intervenciones de estilo de vida

Un paradigma en alza en la nueva salud pública es obtener demostraciones de la efectividad de las intervenciones de estilo de vida y de dieta con el mismo alto nivel de certeza científica *(evidence)* que se ha exigido para la demostración de la efectividad de aproximaciones farmacológicas terapéuticas o preventivas.

En este sentido, son muy destacables los esfuerzos de investigadores españoles al desarrollar un ensayo de campo multicéntrico y aleatorizado de gran tamaño que ha establecido el papel de la dieta mediterránea para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. Se trata del ensayo PREvención con DIeta MEDiterránea o PREDIMED (ver www.predimed.es). Este ensayo incluyó al inicio a 7.447 participantes libres de enfermedad cardiovascular y encontró reducciones relativas del riesgo del 30% para episodios graves cardiovasculares (infarto de miocardio, ictus o muerte cardiovascular) en los asignados a dieta mediterránea. También encontró reducciones de riesgo de importante magnitud para la arteriopatía periférica, la diabetes tipo 2 o la fibrilación auricular, especialmente cuando se suplementaba con aceite de oliva virgen extra. Un ensayo de este tipo demuestra con las mejores pruebas posibles la efectividad de los cambios en la dieta para obtener una salud óptima y pone el estilo de vida y la conducta en el primer plano.

En EE.UU., en cambio, no hubo tanto éxito para el ensayo *Look AHEAD* realizado sobre más de 5.000 diabéticos, asignados a una intervención intensiva con pérdida de peso y actividad física. Se detuvo por futilidad tras más de 9 años de intervención sin observar beneficio significativo sobre complicaciones macrovasculares. Tanto este ensayo como otro de mayor tamaño con mujeres posmenopáusicas *(Women Health Initiative Dietary Modification trial)* no objetivaron beneficios cardiovasculares, pero se les critica que usaron en su intervención una dieta baja en grasa (esa era la dieta del grupo control en el PREDIMED) que puede que no sea la aproximación nutricional óptima. Hubiese sido deseable atender a la calidad global del patrón nutricional y no solo a uno de los macronutrientes (la grasa).

Está en marcha otro nuevo gran ensayo multicéntrico español llamado PREDIMED-PLUS (www.predimedplus.com), que se está desarrollando desde 2013. PREDIMED-PLUS valorará sobre 6.000 participantes las ventajas adicionales que puede aportar el añadir ejercicio físico, pérdida de peso y restricción calórica a una dieta mediterránea tradicional. Igual que se hizo en

PREDIMED, este nuevo ensayo valorará como desenlace principal la incidencia de episodios cardiovasculares graves, pero sus resultados no estarán disponibles hasta despues del 2020.

También se han desarrollado grandes ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados para la prevención de la diabetes tipo 2 (DT2). Estos ensayos han confirmado que la DT2 es un enemigo *vulnerable,* pues se reduce mucho su incidencia con estrategias de pérdida de peso y actividad física. Por eso, la DT2 es una de las patologías más ampliamente prevenibles. Sabemos perfectamente cómo evitarla. Sin embargo, está creciendo a un ritmo inusitado y humillante para la salud pública. La modificación del estilo de vida es muy efectiva para prevenir la DT2. Solo con cambios en la dieta se podría reducir el riesgo en un 83%. Hasta el 91% de los casos podrían ser prevenidos si se suman también cambios (relativamente modestos) en otros aspectos del estilo de vida.

En el ensayo más amplio, el *Diabetes Prevention Program* (DPP), el estilo de vida logró mejores resultados que la metformina. La metformina solo fue eficaz si el índice de masa corporal era superior a 35 kg/m^2. En los otros estratos no superó al placebo. Muy pocas veces ofrece la literatura ensayos que comparen el papel preventivo del estilo de vida frente al de la medicación y que además tengan un grupo control con placebo. Se cuenta, pues, con el máximo grado de evidencia científica. Además, se corroboró esta ventaja del estilo de vida también en el seguimiento a 10 años.

La obesidad y el bucle de los espejismos tecnológicos

El reto de erradicar —o al menos frenar— la gran pandemia actual de obesidad es una de las tareas más *acuciantes* para la nueva salud pública Se requiere emitir universalmente, y sin titubeos ni actitudes ambiguas, dos mensajes infalibles: *comer menos y moverse más.*

Pero hay grandes obstáculos. Al crecer la fácil disponibilidad de calorías a bajo coste se han observado cambios desfavorables en los patrones alimentarios. Por estas razones, en gran parte atribuibles a los entornos y normas sociales, mantener un peso saludable ya no es fácil, y conseguir que quienes ya tienen exceso de peso lo pierdan es todavía más difícil. El efecto está siendo devastador. Se ha intentado buscar una *receta mágica* para comer todo lo que se quiera y sin embargo no volverse obeso. Pareció que se daban pasos en este sentido, pero los descalabros han sido aleccionadores. Medicamentos como el rimonabant, que llegó a ser en torno al año 2000 el fármaco «estrella» antiobesidad, acabó teniéndose que retirar pues duplicaba el riesgo de síntomas depresivos e ideación suicida. Probablemente sean innecesarios más ensayos con fármacos antiobesidad. Puede parecer más fácil recurrir a soluciones cuasi-*mágicas,* pero lo más eficaz es afrontar la reeducación de la conducta. Se necesita, sobre todo, un *cambio de paradigma.* Las investigaciones con dietas para perder peso en el fondo son estudios

conductuales. Requieren que los participantes *coman menos* y modifiquen su conducta habitual. Las habilidades cognitivas, la voluntad y los sentimientos tienen un impacto enorme sobre este requisito *sine qua non*. La prioridad debería haber sido centrarse en confrontar mejor estos aspectos (y sus determinantes sociales y culturales). Pero el mensaje tan simple y necesario de *comer menos* suele brillar por su ausencia en la cultura contemporánea, que suele hacer propaganda precisamente a favor de comer *más*. Todo esto no es ajeno ni a la pandemia de obesidad ni a los intereses comerciales de la industria alimentaria.

El centro de gravedad de ciertas políticas sanitarias contra la obesidad parece ir saltando de un *espejismo tecnológico* a otro, como si se dejase atrapar en un perpetuo *bucle,* pero puede estar olvidando que incluso las propias personas con sobrepeso/obesidad vinculan su problema muchas veces a debilidades en su motivación y a falta de recursos de voluntad. Suelen admitir su responsabilidad en el combate frente al exceso de peso. Esta percepción podría ser un punto de apoyo para el cambio de paradigma, que hoy día parece tan necesario.

Estos *bucles tecnológicos* probablemente amenacen otras medidas de prevención efectiva. Se asiste a una búsqueda inútil de sucesivos *remedios mágicos* revestidos de un halo de superioridad técnica. Mientras tanto, se desatienden las conductas personales, que serían la diana sensata. El deslumbramiento ante determinantes nutrigenómicos, combinaciones de nutrientes, técnicas quirúrgicas o nuevos medicamentos puede hacer que se pierda el norte y se relegue al ostracismo la simple suma de las calorías de más que se ingieren. Esta desorientación favorece a una industria deseosa de seguir explotando el *bucle* y llenar así sus arcas con cada nuevo maravilloso remedio que prometerá —por enésima vez— poder comer desenfrenadamente sin ganar peso. Algo similar se aplica a promotores de *dietas milagro,* también profetas de esta utopía.

A pesar de todo lo dicho, no se deben relegar ni menospreciar las importantes aportaciones que pueda hacer una adecuada tecnología. Ha habido soluciones tecnológicas magníficas frente a diversos problemas de salud pública que han logrado mejorar mucho los niveles poblacionales de salud (fármacos preventivos, vacunas y técnicas de cribado eficientes y basadas en evidencia). Tampoco es descartable que algún día se encuentren recursos tecnológicos efectivos y eficientes para lidiar con la obesidad, que serán útiles si una buena evidencia los avala. Pero también entonces la prioridad será el estilo de vida, las opciones libres de la conducta y sus determinantes sociales y culturales.

El reto para la salud pública es el de confrontar holísticamente las fuerzas culturales que actúan como determinantes distales de la pandemia de sobrealimentación y obesidad. Se requieren respuestas educativas y estructurales que —sin dejar de ser respetuosas y comprensivas con las personas— sean verdaderamente valientes, decididas, imaginativas, perseverantes y bien pensadas.

Las conductas libres y los factores ambientales, a diferencia de los genéticos, *sí son modificables*. Esta es la *buena noticia*. Pero si la salud pública, deslumbrada por el glamour de las ciencias «ómicas», se enreda en el bucle tecnológico puede olvidar que los factores libres y modificables son los que sí deparan amplísimas posibilidades para la prevención. Esto puede estar sucediendo cuando se destinan los fondos de investigación epidemiológica casi en su totalidad a estudios genéticos.

¿Se requiere más radicalidad en las estrategias de estilo de vida?

No se comprende que el cáncer más fácil de prevenir sea el que más muertes causa. El 80-90% de los cánceres de pulmón (extraordinariamente raros antes del siglo xx) podrían haberse prevenido simplemente erradicando un único aspecto del comportamiento (exposición activa al tabaco) y un solo factor ambiental (exposición pasiva al humo del tabaco).

El cribado con TAC helicoidal en sujetos de alto riesgo (fumadores) ha resultado atractivo. Pero ¿estamos acaso ante otro *bucle tecnológico*? Se publicó que un 80% de las muertes por cáncer de pulmón se podrían prevenir con esta tecnología. Más tarde, los resultados del gran ensayo *National Lung Screening Trial* fueron positivos, pero no tan optimistas. Cada año de vida ajustado por calidad ganado con este cribado tenía un coste incremental de más de 81.000 $. Por tanto, esta sofisticada aproximación de prevención *secundaria, apta para fumadores,* resulta muy costosa. Por otra parte, no está exenta de sobrediagnósticos y otros problemas, incluyendo los falsos positivos y sus consiguientes pruebas de confirmación que en mayor o menor medida producirán yatrogenia.

El énfasis prioritario debe estar en la *evitación* total de la exposición al tabaco *(avoidance),* es decir, en la prevención *primaria*. El tabaco debe ser desnormalizado y erradicado. Se le debe privar de todo su atractivo y su brillo y lograr que se perciba como un producto aburrido, absurdo y sin mayor interés.

La *rama* puede estar *tapando el bosque*. La seducción de un sofisticado cribado podría quitar la debida prioridad a la alternativa robusta y de eficacia bien probada: la *erradicación* del tabaco. En la cultura actual esto peca de excesivamente *radical*. ¿No se podría acusar a los propósitos de desnormalizar el tabaco de ser poco *inclusivos* con los fumadores?

Efectivamente, algunas tendencias de la sociología dominante parecen invitar a *bendecir cualquier situación y mirar para otro lado*. La única escapatoria posible es dedicarse a buscar remedios parciales, sobre todo en las tecnologías preventivas. Y cuando falle un parche, se buscará *el parche del parche,* en un *bucle* comercial sin final. Parece como si existiese la *obligación* de usar la última (y carísima) panacea tecnológica. Los fracasos y las muertes denunciados por las pertinaces estadísticas se achacarán en todo caso al *mal uso* de tal tecnología. Y nueva vuelta al bucle.

Caricaturizando un poco, se diría que se puede acabar en una situación donde resulte que hasta para defender la verdad de que lo natural para la especie humana es respirar aire y no humo haya que ir contracorriente.

El ingente conocimiento acumulado durante el último siglo acerca del enorme peaje que el tabaco se ha cobrado sobre la salud humana corre el peligro de quedar postergado o de enredarse en la ambigüedad. Esto se debe a un trasfondo cultural que ha fomentado mucho el miedo a causar estigmas. No sería justo usar el estigma como herramienta, pero tampoco debería abrazarse la ambigüedad al confrontar a uno de los mayores asesinos de nuestras sociedades.

El tabaco mata a la mitad de sus usuarios y causó más de 100 millones de muertes en el siglo xx. Esta es la *realidad,* que no puede relativizarse. Mundialmente, se siguen fumando más de quince mil millones de cigarrillos cada día. Queda aún muy lejos la *erradicación* del tabaco que, en pura racionalidad científica, tendría que ser el objetivo.

Constan las ambigüedades de algunos gobiernos y suscitan inquietud. Por ejemplo, los precios del tabaco siguen siendo excesivamente bajos en algunos países europeos con altas prevalencias de tabaquismo (República Checa, España). Entre 2001-2005, el tabaco se hizo menos asequible económicamente solo en 13 países europeos; en cambio se volvió *más accesible* en 20 países. La industria se las arregla para recuperar en unos países lo que pierde en otros.

El peor fracaso de la salud pública en la historia probable vendría representado por una incapacidad para derrocar globalmente el uso de cigarrillos. La decisión individual, sin especiales ayudas externas, todavía permanece como el método más frecuentemente usado para salir de la adicción a la nicotina. Pero el fumador requiere ayuda eficaz y unas adecuadas medidas de legislación y regulación de espacios libres de humo que, aunque parezcan inicialmente radicales, son poderosos estímulos ambientales que no solo representan una ayuda, sino que acaban siendo pacíficamente asumidos y aceptados como norma social. La experiencia de las dos últimas décadas apoya fuertemente que se sigan dando pasos en esta dirección correcta. Se debe seguir avanzando hasta que el uso del tabaco acabe siendo algo del pasado.

Luces y sombras en la nueva salud pública

No hay duda de que los avances en tratamientos antirretrovirales de combinación frente a la pandemia de VIH han supuesto pasos de gigante. Pero según el European Center for Disease Control (ECDC), en 2013 se diagnosticaron 29.157 nuevas infecciones en los 30 países de la Unión Europea. Esto demuestra que en Europa la epidemia de infección por VIH seguía extendiéndose, sin mejorías significativas, pues la incidencia de infección VIH ha descendido en una década de 6,5 por 100.000 habitantes en 2004 a 6,2 en 2014. La relación sexual entre hombres representa la principal vía de transmisión. Las infecciones por VIH entre hombres que tienen sexo

con hombres han crecido un 33% desde 2004, mientras que la transmisión heterosexual ha descendido un 45% en el mismo período. Marc Sprenger, director del ECDC, comentaba sobre estos resultados que «la cuestión es por qué no estamos viendo ningún progreso significativo en la reducción de infecciones por VIH durante la última década (...) A juzgar por los datos, vemos claramente que no estamos llegando con suficiente eficacia a los grupos con mayor riesgo de infección por VIH, particularmente a los hombres que tienen sexo con otros hombres».

En efecto, resulta difícil explicar que haya surgido y persista una pandemia infecciosa en el siglo xx con tanta capacidad de causar muerte, orfandad y dolor como el sida. Causará perplejidad a futuras generaciones de historiadores de la salud pública la comprobación de hasta qué punto resultaron estériles los muchos miles de millones de euros empleados cada año desde 1980 en campañas *oficiales* de prevención de VIH/sida. Pocos problemas han recibido proporcionalmente tanta financiación y han logrado tan poco. Es llamativo porque el VIH/sida es fácilmente prevenible.

En España, desde 2008, la incidencia de infecciones VIH se mantiene sin descensos, estabilizada en torno a 3.600 nuevas infecciones anuales, con una prevalencia estimada de entre 130.000 y 160.000 personas que viven infectadas por VIH. Alrededor de un tercio de estas personas no saben que son VIH+. Actualmente, el modo de transmisión predominante en nuestro país también es el sexo entre hombres, que representa el 55% de los nuevos diagnósticos y que va creciendo (en 2008 era el 45%). La transmisión heterosexual representa el 28,5% y las drogas inyectables el 4,4%.

Edward C. Green, exdirector del AIDS Prevention Project-Harvard School of Public Health, ha defendido repetidamente que este fracaso en las políticas públicas para hacer retroceder la epidemia VIH/sida se debe a razones ideológicas que impidieron actuar sobre las 4 conductas clave que causaron la pandemia:

1. Tener varias parejas sexuales especialmente concurrentes.
2. Usar drogas por vía parenteral.
3. Prostitución.
4. Coito anal en varones homosexuales agravado por una frecuente multiplicidad de parejas.

Esto es bien sabido, pero muchas instancias *oficiales* decidieron mirar hacia otro lado. Múltiples burocracias bien financiadas centraron sus mejores esfuerzos en estrategias de «reducción del riesgo» *(harm reduction)*, útiles sin duda, pero quizás les faltó valentía para acometer sin complejos y con acciones estructurales sólidas la auténtica prevención *primaria* que tendría que haber sido la gran prioridad.

Parece como si la cultura occidental llevase tres décadas rasgándose las vestiduras al contemplar las calamitosas consecuencias del sida, mientras esa misma cultura con muchas de sus manifestaciones de entretenimiento o diversión no deja de alimentar masivamente las raíces que han extendido la misma epidemia. Quizás esto es lo que menos se ha afrontado.

El abuso de expresiones como «sexo seguro» o «sexo protegido» ha podido inducir fenómenos de *compensación de riesgos* y desinhibición. A esto se le ha llamado por Cassell et al. el *talón de Aquiles* para la prevención del sida.

Destacan por contraste los éxitos de países con iniciativas efectivas nacidas de lo más básico del tejido social. Son estrategias que sí han plantado cara a las raíces conductuales, estructurales y culturales de la epidemia y han dado pasos espectacularmente positivos. En los años 90, antes de contar con la disponibilidad actual de tratamientos antirretrovirales, Uganda prescindió del mensaje simplista de «sexo seguro» y elaboró una política global e intersectorial orientada a cambios responsables en la conducta, con los siguientes componentes:

- Incentivar la monogamia mutua (fidelidad).
- Invitar a los jóvenes a que no tengan relaciones sexuales mediante campañas apelando al retraso de la edad de su inicio.
- No otorgarle protagonismo al uso del preservativo.

Al cabo de una década, Uganda se había convertido en el primer país africano que constató una fuerte tendencia a la baja de infección VIH. La prevalencia alcanzó su pico (15%) en 1991 y cayó al 5% en 2001. Esto ocurría casi en ausencia de tratamiento antirretroviral, mientras varios países del entorno, con un uso de preservativos igual o mayor al de Uganda, veían subir su prevalencia.

Otros países africanos dieron más tarde pasos similares con descensos en la prevalencia de infección VIH gracias a *cambios de conducta*. Entre 2001 y 2009, 22 países de África subsahariana redujeron en más de un 25% su incidencia de infecciones VIH gracias a los siguientes hechos:

- El retraso de la edad de inicio de relaciones sexuales y el descenso en la prevalencia de varones con pareja extramatrimonial.
- La reducción de la prostitución.

No son logros atribuibles al uso de preservativos, pero las agencias oficiales internacionales siguieron resistiéndose a reconocerlo. Además, los avances distan todavía de lo que podría haberse conseguido si la prevención primaria se hubiese priorizado.

Por otra parte, cada vez es más importante el fuerte efecto preventivo indirecto del tratamiento antirretroviral combinado. Es altamente efectivo para reducir la carga viral y esto reduce mucho la capacidad de contagio. Muchos éxitos en la prevención del sida en la última década no se explican por estrategias propiamente preventivas, sino por la extensión de los tratamientos. Han sido costosos avances clínicos quienes han venido a suplir —y solo en parte— los déficits de una política de prevención mal orientada. Queda por ver el balance de beneficios y riesgos a largo plazo de los tratamientos antirretrovirales mantenidos durante décadas.

Estrategias de evitación y estrategias de reducción de riesgo

Diversas estrategias de *reducción de riesgo (harm reduction)*, como el reparto a usuarios de heroína de dosis de mantenimiento con metadona, los intercambios de jeringuillas estériles o de preservativos son aproximaciones válidas, ya que impiden infecciones, previenen muertes por sobredosis y evitan acciones de delincuencia. Han servido y seguirán sirviendo para salvar vidas. Deberían ser adecuadamente integradas en programas de salud pública. Su meta no es desarraigar los determinantes de la enfermedad, sino solo *minimizar* sus consecuencias. Pero no deberían erigirse en *protagonistas*, sino que deben ocupar el sitio de un recurso individual para casos que no tienen por qué ser los habituales. Sería lamentable que instaurar programas de reparto de metadona sirviese de excusa para pensar que ya se ha solucionado el problema que representa la adicción a drogas por vía parenteral. La búsqueda de la solución definitiva a la drogadicción es compatible con admitir que en ciertos casos de personalidades muy desestructuradas la única solución realista sea recurrir a la sustitución con metadona.

Cualquier estrategia de reducción de riesgo transmite siempre también, involuntariamente, ciertos mensajes implícitos de complicidad o de aprobación tácita a la conducta causante del daño. Como mínimo, transmiten una falta de confianza sobre las personas dianas de las campañas, pues implícitamente parecen negar que puedan ser capaces en realidad de evitar los riesgos que les afectan. Además, en buena lógica de salud pública, tales recursos parciales muchas veces deberían ser meros pasos intermedios hacia el verdadero objetivo final. El famoso *empowerment* se queda sin cimiento cuando se admite la derrota irrecuperable de la persona humana y de su naturaleza.

Corrección política y retos contraculturales

Las normas admitidas o prohibidas en aras de la corrección política son poderosos determinantes de los estilos de vida. Otro de los principios de medicina preventiva formulados por Geoffrey Rose establecía que: «Tiene poco sentido esperar que los individuos se comporten de manera diferente de sus iguales; es mucho más adecuado buscar un cambio general en las normas sociales y en las circunstancias que facilitan la adopción de nuevas conductas.»

Pero hay normas sociales y conductas que parecen muy refractarias a dejarse modificar, precisamente porque están amparadas por esa corrección política. En este contexto, nadar contra la corriente social supone una gran dificultad. Incluso a veces la refractariedad de una sociedad al cambio de conducta se traduce en una reacción moderadamente agresiva donde se tacha al promotor de los cambios de visionario, cuando no de moralizante o represor. Así, resulta muy difícil mantener posturas que no asuman la corrección política vigente. Pero ante las realidades científicamente cuantificadas por los mejores estudios epidemiológicos no queda más remedio que ser contraculturales e intentar ir contracorriente. No hay que extrañarse, pues este ha sido siempre el escenario en que se han movido las revoluciones en salud pública. Si se revisa la historia, todos los pioneros de la salud pública y los creadores de la medicina preventiva tuvieron que nadar contracorriente.

En amplios sectores de la industria del entretenimiento, en muchos medios de comunicación de masas, en las prácticas de ciertas multinacionales e incluso en algunas élites culturales se aprecia una deprivación cultural e intelectual. Esta cultura *tóxica* parece ser un determinante principal de la pérdida de salud en los países occidentales.

Frente a las sombras, desengaños y paradojas expuestas, también hay luces y razones para el optimismo. Se dispone de buenos ejemplos que demuestran que los esfuerzos conjuntados y multisectoriales de una sociedad son aproximaciones efectivas, realistas y *prácticas* para la prevención. Como botón de muestra se pueden mencionar los siguientes:

- Los éxitos logrados en crear ambientes libres de humo del tabaco (incluso campus universitarios enteros, también en zonas exteriores).
- La reducción de la prevalencia de VIH en diversos países africanos, con intervenciones sin ambigüedades, dirigidas a cambios de conducta.
- La buena experiencia de algunos programas multifactoriales e intersectoriales de prevención de la obesidad mediante la estrategia EPODE (Ensemble Prévenons l'Obésité Des Enfants) en Francia, que luego se ha extendido a otros países, o la estrategia NAOS en España.

Las claves comunes de estos avances han sido el liderazgo entusiasta y sin complejos de múltiples agentes responsables, la emisión de mensajes claros, no centrados en tecnologías, sino en la conducta, y difundidos desde todos

los canales disponibles con el mismo objetivo. Todo esto requiere no solo tacto, sabiduría y prudencia, sino también un fuerte *compromiso político*.

El miedo a que todo esto no sea *políticamente correcto* trasluce cortedad de miras. No es posible cosechar éxitos sanitarios sustanciales si no es mediante cambios socioculturales y normativos realmente profundos, aunque a veces parezcan demasiado radicales.

Bibliografía

Borrell C, Marí-Dell'olmo M, Palència L, et al. Socioeconomic inequalities in mortality in 16 European cities. *Scand J Public Health*. 2014;42:245–254.

Carlos S, De Irala J, Hanley M, Martínez-González MA. The use of expensive technologies instead of simple, sound and effective lifestyle interventions: a perpetual delusion. *J Epidemiol Community Health*. 2014;68:897–904.

Martínez González MA, Hanley M, De Irala J. Epílogo: los retos de la salud pública. En: Martínez González MA, Alonso A, Delgado Rodríguez M, Guillén Grima F, Sánchez Villegas A y Obrador Vera GT, eds. Conceptos de salud pública y estrategias preventivas. Un manual para ciencias de la salud. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 475-83.

Stuckler D, Siegel K. *Sick Societies. Responding to the global challenge of chronic disease*. Londres: Oxford University Press; 2011.

Toledo E, Martínez González MA, Ruiz-Canela M. Promoción de la salud. En: Martínez González MA, Alonso A, Delgado Rodríguez M, Guillén Grima F, Sánchez Villegas A y Obrador Vera GT, eds. Conceptos de salud pública y estrategias preventivas. Un manual para ciencias de la salud. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 291-6.

PARTE I
Epidemiología y demografía sanitaria

Capítulo 4: Demografía y salud pública. Demografía estática. Demografía dinámica: mortalidad

Capítulo 5: Natalidad y fecundidad. Movimientos migratorios y políticas de población

Capítulo 6: Concepto y usos de la epidemiología. La medición de los fenómenos de salud y enfermedad

Capítulo 7: Estrategias de diseño en epidemiología. Tipos de estudios

Capítulo 8: Estudios descriptivos: estudios ecológicos y transversales

Capítulo 9: Estudios de cohortes

Capítulo 10: Estudios de casos y controles

Capítulo 11: Estudios experimentales

Capítulo 12: Sesgos

Capítulo 13: Estudio de las pruebas diagnósticas

Capítulo 14: Aspectos generales del cribado

Capítulo 15: Revisión sistemática y metaanálisis

Capítulo 16: Causalidad en epidemiología

Capítulo 17: Estudio de factores pronósticos

Capítulo 18: Sistemas de información sanitaria: registros, encuestas de salud y sistemas de notificación

CAPÍTULO 4

Demografía y salud pública. Demografía estática. Demografía dinámica: mortalidad

A. Almaraz Gómez

J.L. Doreste Alonso

I. Rosell Aguilar

Conceptos generales

Concepto de demografía

La demografía, más allá de su significado etimológico, ha sido definida por la Organización de Naciones Unidas (ONU) como la «ciencia cuyo objeto es el estudio de las poblaciones humanas y que trata de su dimensión, estructura, evolución y caracteres generales, considerados principalmente desde un punto de vista cuantitativo».

Como ha señalado Louis Henry, el punto de vista cuantitativo es tan determinante que, para este autor, es «la ciencia que estudia estadísticamente la estructura y dinámica de las poblaciones humanas y las leyes que rigen estos fenómenos».

Demografía estática y demografía dinámica

Desde el punto de vista conceptual, las definiciones precedentes nos permiten afirmar que la demografía estudia las poblaciones humanas en una doble dimensión.

La primera hace referencia al conocimiento de la población en un momento determinado: cuántos individuos o efectivos la componen y cómo se diferencian según las características diversas de persona y lugar, como edad, sexo, estado civil, nivel de instrucción y lugar de residencia, entre otras. Estos estudios pertenecen al campo de la denominada *demografía estática* y constituyen una instantánea de la población en un momento concreto del tiempo. La segunda dimensión investiga la evolución de la población a lo largo del tiempo y los mecanismos por los que los individuos entran (nacen o inmigran) y salen (mueren o emigran) de la población. De estos estudios se encarga la *demografía dinámica*.

Del mismo modo que la diferencia entre nacimientos y defunciones y las características de los movimientos migratorios de una población influyen en el predominio de unos grupos sobre otros (por edad, por nivel de instrucción, etc.), también es cierto que de esa estructura dependerá en buena medida su evolución futura. Por lo tanto, por encima de una división artificial de interés académico, habrá que considerar que la demografía estática y la dinámica son dimensiones interrelacionadas de un mismo objeto de estudio: las poblaciones humanas.

En el presente capítulo, abordaremos la demografía estática y el componente de mortalidad de la demografía dinámica. En el siguiente, se tratarán los relacionados con la natalidad y fecundidad, migraciones, y, también, los balances y políticas de población.

Interés y aplicaciones de la demografía en salud

pública

La salud pública, como teoría y práctica, tiene como objetivo la comunidad o, lo que es lo mismo, las poblaciones humanas, que son precisamente el objeto de estudio de la demografía. De aquí surgen las profundas interrelaciones entre ambas ciencias, que son evidentes por la necesidad que la salud pública tiene de conocer el volumen y la estructura y prever la dinámica de la población a la que sirve.

De un modo esquemático, puede afirmarse que la demografía suministra los datos de población necesarios para las tareas siguientes:

1. *Elaboración de tasas y otros indicadores sanitarios*. Los números absolutos no miden la intensidad de los fenómenos de salud (morbilidad, mortalidad, estado inmunitario de la población, etc.), por lo que necesariamente deben utilizarse valores (tasas, proporciones, etc.) que relacionen a la población afectada con la expuesta. Del mismo modo, indicadores de recursos sanitarios, como el número de camas hospitalarias, de personal sanitario y otros, se expresan como valores relativos referidos a la población atendida.
2. *Estudios epidemiológicos*. La epidemiología, uno de los pilares de la salud pública, necesita para sus estudios datos de la población y de su distribución según las características de persona, lugar y tiempo.
3. *Planificación y programación en salud pública*. Para planificar y programar las actividades de salud pública también se requiere, obviamente, el conocimiento preciso del volumen y la estructura de la población cuya cobertura se pretende e incluso se hace necesario estimar o prever su evolución en un tiempo determinado.

Demografía estática

Concepto y contenido

Definida la demografía estática como el estudio en un momento determinado de la dimensión, la estructura y las características generales de la población de una circunscripción territorial, nos ocuparemos a continuación de analizar sus aspectos básicos.

La *dimensión o volumen* es el número de personas que residen normalmente en un territorio geográficamente bien delimitado. La *estructura* de una población es la clasificación de sus habitantes según variables de persona. Las características de persona con interés demográfico son limitadas. La ONU considera necesario conocer las siguientes: sexo, edad, estado civil, lugar de nacimiento, nacionalidad, lengua hablada, nivel de instrucción, características económicas y datos sobre la fecundidad de la mujer.

Fuentes

Padrón continuo

El padrón municipal es el registro administrativo donde constan los vecinos del lugar. Sus datos constituyen una prueba de residencia en el municipio y del domicilio habitual. Su formación, mantenimiento, revisión y custodia corresponden a los respectivos ayuntamientos y de su actualización se obtiene la revisión del padrón municipal con referencia al 1 de enero de cada año.

En el año 1996 se llevó a cabo una modificación de la normativa padronal, quedando establecido un nuevo sistema de gestión continua e informatizada de los padrones municipales, basado en la coordinación de todos ellos por parte del Instituto Nacional de Estadística. La revisión a 1 de enero de 1998 es la primera actualización en llevarse a cabo de acuerdo al nuevo sistema.

Toda persona que resida en España está obligada a inscribirse en el padrón del municipio en el que resida habitualmente. La inscripción en el padrón municipal contiene como obligatorios los siguientes datos de cada vecino: nombre y apellidos, sexo, domicilio habitual, nacionalidad, lugar y fecha de nacimiento y número de Documento Nacional de Identidad o, tratándose de extranjeros, del documento que lo sustituya.

Censo de población y vivienda

El *censo de población* se define como el conjunto de operaciones de recopilación, resumen, valoración, análisis y publicación de los datos de carácter demográfico, cultural, económico y social de todos los habitantes del país (residentes tanto en viviendas como en establecimientos colectivos), y de sus divisiones político-administrativas, referidos a un momento o período

determinados. El *censo de viviendas* es el conjunto de operaciones tendentes a recopilar, resumir, valorar, analizar y publicar los datos relativos a los lugares destinados a la habitación humana que han sido concebidos como tales (viviendas familiares y colectivas) y a enumerar aquellos que no habiendo sido concebidos para este fin tienen, sin embargo, ese uso (alojamientos).

En España, tanto los aspectos estadísticos de la recogida de datos, referidos al diseño y a la organización administrativa, como el análisis y la publicación de la información son procesos de los que se encarga el Instituto Nacional de Estadística (INE). El último censo publicado, correspondiente al año 2011, es el decimoséptimo de los censos oficiales realizados en España, y la fecha de referencia es el 1 de noviembre.

La cumplimentación de los cuestionarios censales es obligatoria (Ley 13/1996). La información que proporciona es confidencial y está protegida por el secreto estadístico (Ley 12/1989). En particular, no será publicada ninguna información de manera que se pueda saber a quién corresponde, ni siquiera indirectamente.

El censo de población y viviendas 2011 se ha planteado como una operación que combina: *a)* un fichero precensal realizado a partir de un aprovechamiento máximo de los registros administrativos disponibles (seguridad social, agencia tributaria, movimiento natural de la población, etc.), tomando al padrón como elemento básico de su estructura, y *b)* un trabajo de campo que incluye dos grandes operaciones: un censo de edificios exhaustivo que permita la georreferenciación de todos los edificios y una gran encuesta por muestreo, dirigida a un porcentaje relativamente alto de la población (12,3%), para conocer las características de las personas y las viviendas.

Las *variables incluidas en el censo de 2011* se agrupan en los siguientes aspectos, que se presentan en el cuestionario de vivienda y el cuestionario individual.

1. Características relativas a las personas:
   a. Variables demográficas básicas:
      – Nombre y apellidos.
      – Fecha de nacimiento.
      – Sexo.
      – Estado civil (de hecho).
      – Lugar de nacimiento.
      – Nacionalidad.
      – Lugar de nacimiento de la madre y el padre.
      – Lugar de residencia.
      – Número de hijos nacidos con vida (solo mujeres).
   b. Variables relativas a migraciones:
      – ¿Desde qué año reside en esta vivienda, municipio, comunidad autónoma, España?
      – ¿Dónde residía hace 1 año y 10 años?
   c. Variables relativas a la educación:

– Nivel de estudios y tipo de estudios (máximo nivel alcanzado).
– Estudios en curso.
– Educación para menores.
– Preguntas específicas sobre la lengua en comunidades autónomas con lengua cooficial diferente al castellano.

d. Variables relativas a la actividad económica:
– Situación laboral (relación con la actividad).
– Ocupación.
– Actividad principal del establecimiento.
– Situación profesional.

e. Variables relativas a movilidad:
– Lugar de trabajo o estudio.
– Viajes entre lugar de trabajo/estudio y vivienda.
– Medio de transporte.
– Tiempo del desplazamiento.

f. Variables relativas a tareas no remuneradas (cuidado de menores, ancianos, dependientes, tareas voluntariado, tareas domésticas).

g. Variables relacionadas con los núcleos familiares y la estructura del hogar:
– Relaciones de parentesco con el resto de convivientes.
– Tamaño y estructura del núcleo familiar.

2. Características relativas a las viviendas:
a. Propiedad de la vivienda.
b. Instalaciones de la vivienda (calefacción, cuarto de aseo con inodoro, ducha o bañera).
c. Servicio de acceso a internet.
d. Sistema de suministro de agua.
e. Superficie de la vivienda.
f. Número de habitaciones.

Otras fuentes

La *encuesta de población activa* (EPA) es una investigación continua y de periodicidad trimestral dirigida a las familias, realizada por el INE desde 1964. Su finalidad principal es obtener datos de la fuerza de trabajo y de sus diversas categorías (ocupados, parados), así como de la población ajena al mercado laboral (inactivos).

La *encuesta continua de hogares* (ECH) es también una encuesta continua que ofrece información anualmente sobre las características demográficas básicas de la población y de los hogares que la componen (tipología y tamaño), así como de las viviendas que habitan. Se realiza desde 2013.

La *encuesta continua de presupuestos familiares* (ECPF), iniciada por el INE en enero de 1985, suministra información trimestral y anual sobre el origen y la cuantía de las rentas de los hogares y el modo con que se emplean en diversos gastos de consumo.

La *encuesta de condiciones de vida* (ECV) pertenece al conjunto, cada vez más

completo, de operaciones estadísticas armonizadas para los países de la Unión Europea. Se trata de una encuesta anual dirigida a hogares, que tuvo su antecesora en el panel de hogares de la Unión Europea (PHOGUE), realizada durante el período 1994-2001.

Publicaciones

Actualmente, la forma más cómoda, rápida y actualizada de acceder a la información del INE es por medio de su dirección en internet (http://www.ine.es). En ella puede consultarse la disponibilidad de las diferentes publicaciones en los distintos formatos (papel, microficha, CD-ROM, etc.) y las últimas novedades aparecidas. También puede consultarse la base de datos INEbase, que contiene una gran cantidad de información sobre características de la población permanentemente actualizada, bien en forma de resúmenes de resultados, banco de datos tempus y tablas INEbase. También resultan de enorme utilidad los enlaces que a partir de esta página pueden establecerse con la mayor parte de los organismos internacionales con competencias en materia de demografía (ONU, OCDE, EUROSTAT, etc.).

Volumen y estructuras de población

La población española, según cifras oficiales de 1 de enero de 2013, es de 47.129.783 habitantes distribuidos en un territorio de 505.990 km^2, lo que se traduce en una densidad de población media de 93,14 habitantes por km^2.

Para la representación de la estructura de población por edad y sexo la gráfica más empleada es la *pirámide de población*. Se trata de un histograma en el que el lado izquierdo del eje de ordenadas se destina convencionalmente a los efectivos masculinos, y el derecho a los femeninos. En la página web del INE está disponible un programa específico, Pc-Axis, que permite elaborar fácilmente tablas y gráficos a partir de sus bases de datos. Asimismo, pueden obtenerse datos en diferentes formatos para ser manejados con otros programas.

Las pirámides de población actuales responden a una de tres morfologías básicas, que corresponden a tres grandes tipos estructurales por edad y sexo. El *tipo pagoda*, que es realmente el que tiene forma de pirámide, es de base ancha y presenta una disminución rápida hacia el vértice. Corresponde a poblaciones jóvenes, con una alta natalidad y es el que presentan actualmente las comunidades subdesarrolladas o en vías de desarrollo. El *tipo campana* es de base intermedia, con disminución lenta hacia el vértice. Se trata de poblaciones estacionarias y que comienzan a envejecer. El *tipo bulbo* o hucha es de base estrecha y se ensancha progresivamente hacia el centro, para disminuir luego lentamente hasta el vértice. Se trata de poblaciones regresivas, con un marcado proceso de envejecimiento, y de las que un ejemplo es España, en la actualidad.

Entre las formas patrón existen formas intermedias características de la

transición que a lo largo del tiempo van sufriendo las comunidades. Incluso pueden verse pirámides con perfiles que no responden a los descritos, como consecuencia de circunstancias accidentales, como catástrofes o guerras, que pueden provocar grandes estrechamientos debido a las pérdidas de efectivos de ciertas edades singularmente.

En la figura 4-1 puede verse la pirámide de población de España a 1 de enero de 2013. Sin entrar en detalles, y aparte de lo expuesto, la lectura del perfil de la pirámide nos permite evidenciar otros hechos. Puede observarse el gran descenso de la natalidad iniciado en el año 1975, hasta finales del pasado siglo, de tal forma que los segmentos de edad desde los 14 hasta los 38 años son claramente inferiores a los inmediatamente superiores; el segmento correspondiente al grupo de 5 a 15 años es ligeramente más amplio que los anteriores, lo cual refleja una moderada recuperación de la natalidad entre los años 2000 a 2008 debida, como se verá más adelante, al fenómeno inmigratorio, y de nuevo un estrechamiento en los cinco últimos años. El efectivo de hombres en cada grupo de edad hasta aproximadamente los 50 años es superior al de las mujeres, en consonancia con la conocida y universal sobrenatalidad masculina, en tanto que a partir de esa edad es el efectivo de mujeres en todos los grupos el que supera al de hombres, debido a la conocida sobremortalidad masculina. Existe un neto estrangulamiento en el grupo de edad de 70 a 75 años, como consecuencia de la baja natalidad entre los años 1936 a 1940, resultado de la guerra civil. La sobremortalidad masculina debida a este suceso se marca en una acentuación de los menores efectivos de hombres en relación con las mujeres en edades superiores a los 85 años; la dismetría propia de toda pirámide aumenta en favor de estas últimas en sus vértices.

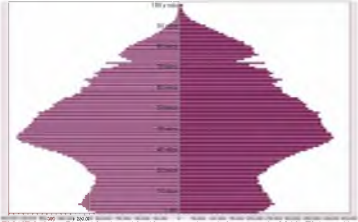


FIGURA 4-1 Pirámide de población española a 1 de enero de 2013. Elaboración propia con datos extraídos del sitio web del Instituto Nacional de Estadística.

Para el análisis de la distribución de la población en función del sexo se utiliza el *coeficiente de masculinidad*, que refleja el número de hombres por cada 100 mujeres en una determinada zona geográfica. En la población española de 2013 este coeficiente era del 96,9%. Sin embargo, como ya se ha comentado al describir la pirámide de población, este coeficiente es superior a 1 en las edades jóvenes, tiene un valor muy próximo a 1 en el grupo de edad de 45-49 años y desciende a partir de ese grupo de edad hasta el 44% en el de 85 y más años.

En economía, se utiliza la razón entre la población de 65 años y más y la de 15-64 años como un *índice de dependencia*. Con el envejecimiento se acentúa el número de personas que dependen de una proporción menor de personas activas y son importantes las consecuencias que tiene este proceso sobre el crecimiento de las poblaciones y la estructura por edades del futuro, pues ya se ha comentado la interrelación entre demografía estática y dinámica. Además de tener en cuenta el impacto de estas estructuras demográficas sobre el crecimiento económico y el mercado de trabajo, hay que destacar su influencia sobre el consumo, las pensiones y otros gastos sociales —y, en particular, sobre los gastos sanitarios— del sector público.

En nuestro país hemos pasado de 2 millones de personas mayores de 65 años en 1950 a 4 millones en 1980, y a 8,3 millones en 2013, lo que supone el 17,7% de la población. Más llamativo aún es el crecimiento de la proporción de personas muy ancianas, esto es, de 80 años y más. En 2013, tenían 80 años y más 2.575.103 españoles.

Demografía dinámica

La demografía dinámica estudia los cambios que se producen a lo largo del tiempo en la dimensión, la estructura y la distribución geográfica de las poblaciones humanas, y también describe las leyes que determinan esa evolución. Estos cambios, responsables de la dinámica poblacional, están regulados por fenómenos en esencia sencillos: por un lado, la natalidad y la mortalidad, y, por otro, los movimientos migratorios.

Conocer la dinámica demográfica es básico para la planificación y programación sanitarias, por cuanto permite realizar estimaciones y proyecciones de la población en el futuro, cuyos cambios de tamaño y de estructura han de tenerse en cuenta para modificar y establecer prioridades entre las acciones de salud pública.

Mortalidad

La mortalidad es un fenómeno demográfico de especial relevancia en salud pública y su estudio aporta información de interés para el conocimiento del estado de salud de la población, para la evaluación de las intervenciones y, en general, para la toma de decisiones en planificación sanitaria. Las estadísticas de mortalidad se encuentran habitualmente disponibles y accesibles, por lo que su utilización es muy frecuente; en todo caso, la información que aportan debería ser siempre completada con otras perspectivas que permitan ampliar la visión acerca de las complejas relaciones entre salud y enfermedad que se producen en las poblaciones humanas.

Tasa bruta de mortalidad

El primer indicador relevante para cuantificar la mortalidad es la tasa bruta de muertes (TBM), también llamada tasa cruda o tasa global, que relaciona el número de defunciones que se producen en la población a lo largo de un período de tiempo concreto (habitualmente un año) con el número medio de personas que formaban parte de esa población durante dicho período de tiempo:

$$\text{Tasa bruta de mortalidad (TBM)} = \frac{\text{N.° de fallecidos}}{\text{Población}} \times 1.000$$

El denominador de la tasa se obtiene, habitualmente, de estimaciones de población a fecha 1 de julio, punto medio del período anual que se emplea como aproximación a la población en riesgo de fallecer durante el año. Ello permite considerar a la TBM como una tasa cruda, bruta o global, calculada en personas-año, que refleja la velocidad a la que los integrantes de una población dejan de formar parte de ella como consecuencia de su fallecimiento.

La principal limitación de la TBM para ser empleada como indicador sanitario se debe a la influencia de la distribución por edad de la población. Una población envejecida, con una mayor proporción de personas ancianas, podría tener una TBM superior a la de otra población más joven, simplemente por el efecto de la edad sobre el riesgo de muerte, y no por otras circunstancias: factores sanitarios, ambientales, de protección social, etc. Y también puede darse el caso contrario, que una TBM relativamente baja enmascare alguna circunstancia relevante desde el punto de vista de salud, si se trata de una población joven en la que el riesgo de fallecimiento a lo largo de un año debería ser aún menor.

Son ejemplos ilustrativos las TBM de diversos países, accesibles en las

estadísticas recogidas por el Banco Mundial para el año 2012. Así, países como Suecia o Japón se sitúan en torno a 10 fallecidos por 1.000 habitantes/año, tasas similares a las de Uganda o Zimbawe. A pesar de que estos últimos países presenten peores indicadores de desarrollo y menor esperanza de vida, la TBM se equilibra porque en sus poblaciones predominan los individuos en edades jóvenes, en los que el riesgo de muerte es menor que en edades avanzadas.

En mayor o menor medida, esta limitación puede también ponerse de manifiesto si se pretenden efectuar comparaciones en una misma población a lo largo de diferentes periodos de tiempo. Así, la TBM en España, que en 1980 era de 7,7‰, se había incrementado en 2012 hasta 8,6‰ a pesar de que las condiciones de vida no hubieran empeorado a lo largo de las décadas transcurridas, sino más bien que la población había envejecido. En todo caso, ambas cifras quedan lejos de la TBM de 28,8‰ que se registraban en España en el año 1900, lo que nos permite apuntar que, a pesar de todas las restricciones para su interpretación, la TBM no deja de aportar información de interés.

Mortalidad específica por edad. Mortalidad infantil

Una forma de evitar el efecto de confusión por la edad que se produce al comparar las TBM consiste en calcular tasas de mortalidad específicas por edad (TMEe). Estas tasas se suelen calcular para edades determinadas año a año, o bien para grupos quinquenales de edad.

$$\text{Tasa de mortalidad específica por edad (TMEE)} = \frac{\text{Fallecidos a determinada edad}}{\text{Población de esa edad}} \times 1.000$$

Las TMEe indican la intensidad con la que aparece la muerte en cada edad o intervalo de edad, por lo que pueden confrontarse, una a una, las tasas de poblaciones con estructura distinta; el hallazgo de una diferencia importante no podría ser atribuido a la distinta distribución por edades puesto que estaríamos comparando tasas de fallecimientos a la misma edad. Por tanto, puede servir de base para establecer otras hipótesis explicativas, entre ellas las asociadas a las condiciones sanitarias

Una «tasa» específica por edad, singular y de especial valor entre los indicadores sanitarios, es la denominada tasa de mortalidad infantil (TMI), que se refiere a los fallecimientos acontecidos durante el primer año de vida, a partir del nacimiento. En su cálculo, el denominador no es la población durante el primer año de vida, sino el número de nacidos vivos a lo largo del año estudiado:

$$\text{Tasa de mortalidad infantil} = \frac{\text{Fallecidos de menos de un año de edad}}{\text{Nacidos vivos}} \times 1.000$$

La sustitución efectuada en el denominador hace que la TMI no sea propiamente una tasa en sentido estricto. De hecho, al utilizar los nacidos vivos del año se está asumiendo que todos ellos se encuentran sometidos a riesgo durante todo el año, lo cual no es cierto, pues podrían morir en el año siguiente sin haber llegado aún a cumplir un año de edad, dependiendo de su fecha de nacimiento. No obstante, en la práctica demográfica internacional se adopta esta definición de «tasa» y se considera que la TMI representa una medida relativa de la intensidad de la mortalidad durante el primer año de vida.

La TMI puede desglosarse en diferentes componentes, en los que varía el numerador en función del período en que se produce el fallecimiento, siempre dentro del primer año de vida: la tasa de mortalidad neonatal incluye únicamente a los fallecidos en las primeras 4 semanas de vida, y puede a su vez subdividirse en neonatal precoz, durante la primera semana, y neonatal tardía, en las tres semanas siguientes. La tasa de mortalidad posneonatal incluye al resto de la mortalidad infantil, es decir, fallecidos de más de cuatro semanas de vida y hasta un año. Al igual que la TMI, todas ellas se expresan por 1.000 nacidos vivos —no son verdaderas «tasas»—. Existen otras dos tasas, la de mortalidad fetal tardía y la de mortalidad perinatal, que abarcan también parte del período prenatal al incluir casos de muertes fetales tardías (consideradas a partir de 500 gramos de peso o, de no disponer de esta información, 22 semanas de gestación) en su numerador, y que también se añaden al denominador, por lo cual se expresan por 1.000 «nacidos» y no únicamente «nacidos vivos». En la figura 4-2 se muestran los períodos correspondientes a todos estos indicadores.

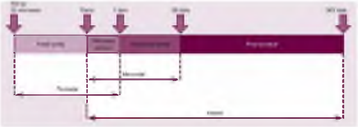


FIGURA 4-2 Mortalidad infantil: periodos.

Todos los indicadores reseñados, y en particular los referidos a la mortalidad infantil y sus componentes, pueden resultar bastante inestables cuando se calculan para áreas geográficas pequeñas. En esos casos, es

recomendable realizar su determinación para períodos superiores a un año, especialmente si el cálculo se efectúa con intención de comparación entre diferentes territorios.

Ajuste de tasas

Si bien las TMEe permiten comparar poblaciones con diferentes estructuras de edad, es interesante disponer de indicadores que sinteticen la información a efectos de comparación, para lo cual es necesario recurrir al ajuste de tasas. Existen dos procedimientos básicos de ajuste:
1. Método directo o de la población tipo.
2. Método indirecto o de la mortalidad tipo.

Ajuste de tasas por el método directo («población tipo»)

El procedimiento directo de ajuste consiste en aplicar, sobre una población que sirve como estándar (o «población tipo»), las TMEe de las distintas poblaciones que queremos comparar, y sumar las muertes esperadas para analizar las diferentes tasas de mortalidad que resultarían en cada caso. Estas tasas obtenidas, que reciben el nombre de tasas ajustadas o estandarizadas, son directamente comparables al haberse obtenido sobre una misma estructura de edad, aunque esta sea ficticia.

En la tabla 4-1 presentamos un ejemplo sencillo, limitado a dos únicas poblaciones (A y B), y manejando únicamente tres grupos de edad, por motivos exclusivamente didácticos, si bien para ajustar tasas es recomendable utilizar intervalos de edad más estrechos, generalmente, quinquenales. Puede observarse que las tasas crudas de mortalidad en A y B son idénticas (9‰). Sin embargo, la población A es sensiblemente más joven, lo que invalidaría cualquier comparación de las cifras en bruto. Para proceder al ajuste de tasas, el primer paso es calcular las TMEe de ambas poblaciones.

Tabla 4-1

Ajuste directo de tasas de mortalidad. Planteamiento y procedimiento de cálculo

Grupo de edad (años)	Población A			Población B		
	N.° habitantes	Mortalidad observada	TMEe (‰)	N.° habitantes	Mortalidad observada	TMEe (‰)
<25	500.000	2.500	5,00	250.000	500	2,00
25 a 65	400.000	3.500	8,75	400.000	1.500	3,75
>65	100.000	3.000	30,00	350.000	7.000	20,00
Total	1.000.000	9.000	9,00ª	1.000.000	9.000	9,00ª

Grupo de edad (años)	Población tipo					
	N.° habitantes	Mortalidad esperada con TMEe población A	Tasa ajustada población A	Mortalidad esperada con TMEe población B	Tasa ajustada población B	Razón de tasas de mortalidad estandarizadas
<25	750.000	3.750	12,125‰	1.500	6,75‰	
25 a 65	800.000	7.000		3.000		$RTE_{A/B}$=179,6%
>65	450.000	13.500		9.000		
Total	2.000.000	24.250		13.500		$RTE_{B/A}$=55,7%

TMEe (‰): tasas de mortalidad específicas por edad (por 1.000 habitantes).

ª Tasas crudas de mortalidad, por 1.000 habitantes.
Tasa de mortalidad ajustada «A» = (24.250 / 2.000.000) × 1.000 = 12,125‰.
Tasa de mortalidad ajustada «B» = (13.500 / 2.000.000) × 1.000 = 6,75‰.
Razón de tasas de mortalidad estandarizadas ($RTE_{A/B}$) = 12,125 / 6,75 = 1,796 = 179,6%.
Razón de tasas de mortalidad estandarizadas ($RTE_{B/A}$) = 6,75 / 12,125 = 0,557 = 55,7%.

El segundo paso consiste en elegir una población tipo o estándar, para lo cual puede emplearse una población interna construida con las propias poblaciones comparadas, o una población externa independiente de los datos de análisis, como pueden ser las tablas de población tipo propuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el ejemplo, de nuevo con ánimo exclusivamente didáctico, se ha empleado una población estándar interna, sumando las poblaciones de A y B.

El siguiente paso, que se describe también en la tabla 4-1, consiste en calcular las muertes esperadas, que son los fallecimientos que ocurrirían en cada una de las dos poblaciones si ambas mantuvieran sus respectivas TMEe, pero su pirámide de población fuera la de la población tipo. Por ejemplo, en los menores de 25 años de la población A la TMEe es 5‰. Si en A vivieran 750.000 personas < 25 años (las de la población tipo), fallecerían 750.000 × 5‰ = 3.750 personas en ese grupo de edad. En la población B, la TMEe en menores de 25 años es de 2‰, por lo que las defunciones esperadas en una población tipo de 750.000 personas de esa edad serían solo 1.500, resultado de 750.000 × 2‰.

Una vez realizada esta operación en ambas poblaciones y en todos los grupos de edad, sumamos y obtenemos el total de muertes esperadas. Con las tasas de la población A, aplicadas sobre la población estándar, la suma total de fallecimientos esperados sería de 24.250; en cambio, con las tasas de la población B la cifra sería de 13.500 defunciones esperadas. El último paso es, entonces, calcular las tasas ajustadas de cada una de las poblaciones, dividiendo las muertes esperadas por la cifra total de la población estándar:

Tasa ajustada A = (24.250 / 2.000.000) ×1.000 = 12,125‰
Tasa ajustada B = (13.500 / 2.000.000) × 1.000 = 6,75‰

En este punto conviene aclarar que las tasas crudas siguen siendo ambas 9‰; las tasas ajustadas son tasas ficticias y su única razón de ser es que permiten comparar poblaciones de estructura diferente. Esa comparación da lugar a la razón de tasas estandarizadas (RTE o SRR, del inglés *standardized rate ratio*). En el ejemplo, la $RTE_{A/B}$ = 1,796 indica que la mortalidad en A fue un 79,6% mayor que en B; o bien la expresión alternativa $RTE_{B/A}$ = 0,557 refleja que la mortalidad en B fue el 55,7% de la de A. De este modo, resumimos toda la información en un único indicador que nos permite cuantificar la mayor mortalidad en A con respecto a B, eliminando la confusión por su diferente estructura de edad.

Ajuste de tasas por el método indirecto («mortalidad tipo»)

Como se ha visto, el método directo o de «población tipo» requiere conocer las TMEe. Pero aún sin disponer de estas tasas existe la posibilidad de recurrir a otro método de ajuste, denominado indirecto o de «mortalidad tipo», siempre que se conozca la pirámide poblacional y el número total de muertes observadas en cada población a comparar.

El primer paso del ajuste indirecto consiste en seleccionar unas TMEe «tipo», que se usarán como estándar, y que es de donde proviene el término «método de la mortalidad tipo». Por lo general, se recurre a cifras nacionales o autonómicas, ya que es importante que estas tasas sean estables.

El segundo paso es calcular las muertes esperadas para las distintas poblaciones a comparar, bajo las condiciones de mortalidad del estándar, al igual que se hacía en el método directo. Estos casos esperados reflejan lo que ocurriría si cada una de las poblaciones analizadas tuviera las TMEe del estándar. Aplicando esas tasas de «mortalidad tipo» a cada grupo de edad de las poblaciones comparadas, y sumando la cifra total de fallecimientos, se obtienen los fallecimientos esperados de cada población.

El tercer paso consiste en comparar el número de casos observados y esperados mediante la denominada razón de mortalidad estandarizada (RME, o SMR, del inglés *standardized mortality ratio*). Este indicador no compara las diferentes poblaciones entre sí, ya que siguen diferente estructura por edad, sino la diferencia entre observados y esperados dentro de cada una de las poblaciones con respecto al estándar. Así, una población en la que el número de fallecimientos observados supere al de fallecimientos esperados tendrá una RME superior al 100%, y cabrá concluir que su mortalidad es superior a la del estándar en la cantidad que exceda esa cifra. Y en cambio, una población en la que el número de fallecimientos observados sea inferior al de fallecimientos esperados presentará una RME inferior al 100%, indicando el valor obtenido el porcentaje que representa su nivel de mortalidad con respecto al estándar. Puede observarse un ejemplo de ajuste de tasas indirecto con dos poblaciones sobre las que se aplican unas tasas estándar de «mortalidad tipo», que son las que se reflejan en la última

columna de la tabla 4-2.

Tabla 4-2

Ajuste indirecto de tasas de mortalidad. Planteamiento y procedimiento de cálculo

Grupo de edad (años)	Población A			Población B			TMEe tipo (‰)
	N.° habitantes	Muertes observadas	Muertes esperadas	N.° habitantes	Muertes observadas	Muertes esperadas	
<25	500.000	?	1.500	250.000	?	750	3
25 a 65	400.000	?	2.000	400.000	?	2.000	5
>65	100.000	?	2.500	350.000	?	8.750	25
Total	1.000.000	9.000	6.000	1.000.000	9.000	11.500	

TMEe tipo (‰): tasas de mortalidad específicas por edad estándar, por 1.000 habitantes.

Razón de mortalidad estandarizada A (RME_A) = (9.000 / 6.000) = 1,5 = 150%.

Razón de mortalidad estandarizada B (RME_B) = (9.000 / 11.500) = 0,783 = 78,3%.

En todo caso, cualquiera que sea el procedimiento de ajuste, los resultados dependerán en parte del estándar elegido, tanto si se trata de una población tipo (ajuste directo) como de tasas de mortalidad tipo (ajuste indirecto). En general, tiende a emplearse el método directo, si bien el método indirecto tiene la ventaja de requerir menos información para su elaboración, y puede ser la única solución aplicable cuando las TMEe de las poblaciones a comparar no están disponibles. Además, el método indirecto es preferible en el estudio de la mortalidad de poblaciones pequeñas, en las que las tasas específicas observadas se basan en un número reducido de individuos y, por lo tanto, pueden están sometidas a una sustancial variación coyuntural. En todo caso, la elección de una serie estándar más estable hará más precisa la comparación.

La edad es, en definitiva, un posible factor de confusión y el ajuste es un procedimiento para evitar su efecto, no únicamente en las cifras de mortalidad, sino también en las medidas de morbilidad (incidencia y prevalencia), pues la enfermedad tiene frecuencias de presentación diferentes según la edad. También puede ser necesario ajustar por cualquier otra variable conocida que tuviera un efecto similar de influencia sobre la tasa bruta, siempre que su distribución difiera entre las poblaciones estudiadas.

Mortalidad por causa y mortalidad prematura (años potenciales de vida perdidos)

Mortalidad por causa

La estadística de defunciones según la causa de muerte proporciona información anual sobre los fallecimientos, atendiendo a sus causas básicas de defunción. La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) de la

Organización Mundial de la Salud (OMS) establece las normas para seleccionar y codificar una única causa básica de defunción para cada fallecimiento, que se define como «la enfermedad o lesión que inició la cadena de acontecimientos patológicos que condujeron directamente a la muerte» o bien, en caso de causa externa de mortalidad, «las circunstancias del accidente o violencia que produjo la lesión fatal». En España, se emplea desde 1999 la décima revisión de dicha clasificación, denominada CIE-10, que permite agrupar las causas de muerte por 17 grandes capítulos (p. ej., «Enfermedades infecciosas y parasitarias», «Tumores», etc.), y también por cada una de las causas específicas detalladas. Como criterio intermedio, existe una lista reducida de causas de mortalidad empleada por el INE (Instituto Nacional de Estadística) que abarca una cifra manejable de aproximadamente una centena de diferentes categorías.

En el análisis de la mortalidad por causa, una primera aproximación consiste en calcular la proporción de defunciones por cada causa o grupo de estas, con respecto al total de fallecidos, lo que se denomina mortalidad proporcional por causa, por ejemplo, las defunciones por tumores suponen el 27,5% del total de fallecimientos. Su valor es relativo pues el peso de cada causa de muerte depende, lógicamente, del peso de las restantes.

Resulta más útil calcular tasas de mortalidad específicas por causa (TMEc), relacionando los fallecidos por cada causa a lo largo de un año con la población media de ese año. Las estadísticas de mortalidad por causa de defunción en la población española, agrupadas por capítulos de la CIE-10 y distribuidas por sexos, según la información proporcionada por el INE correspondiente al año 2012, muestra un perfil de mortalidad que coincide, en general, con el de los países de nuestro entorno, ocupando el primer lugar la mortalidad por enfermedades del aparato circulatorio (TMEc = 261 fallecimientos $\times 10^{-5}$ habitantes) y el segundo lugar los tumores (237×10^{-5}). En los últimos años se está incrementando especialmente el peso de la mortalidad tumoral, que ya constituye la primera causa de muerte en varones y la primera causa de muerte en el conjunto de ambos sexos en algunas comunidades autónomas, aunque aún no en el total nacional. En el capítulo de causas menos frecuentes destaca la mortalidad materna relacionada con el embarazo, parto y puerperio, próxima a cero. Existen indicadores específicos en este ámbito que relacionan la mortalidad materna con el número de nacidos vivos —como aproximación al número de embarazos— o bien con el número de mujeres en edad fértil, considerando habitualmente las edades entre 15 y 49 años.

En cuanto a las limitaciones del estudio de la mortalidad por causa, cabe indicar que el empleo de una única causa de defunción para cada fallecimiento, si bien es un procedimiento que simplifica el análisis y facilita su interpretación, no deja de suponer una pérdida de información de todas las posibles causas contribuyentes (causa inmediata, causas intermedias, otros procesos) que el médico hubiera podido certificar. Por ello, existen algunas iniciativas de codificación múltiple de las causas de mortalidad, que en

ciertos casos permiten completar la información estadística basada en la causa básica de defunción.

Mortalidad prematura: años potenciales de vida perdidos

Para profundizar en el estudio de la mortalidad, resulta interesante incorporar el análisis de la edad al fallecimiento. Este análisis no solo aporta la perspectiva del tiempo vivido, sino también el enfoque del tiempo potencialmente perdido, es decir, los años que se han dejado de vivir por haber muerto prematuramente o años potenciales de vida perdidos (APVP, en inglés PYLL, de *Potential Years of Life Lost*).

La definición de muerte prematura podría aplicarse a todo fallecimiento que se produjera antes de llegar al número de años que podría esperarse vivir en promedio, la denominada esperanza de vida al nacimiento (e_0); no obstante, la e_0 varía entre distintos países y periodos. Por ello, se han convenido unos límites de edad homogéneos para el cálculo de los APVP que permitan efectuar comparaciones. De acuerdo con los criterios adoptados por el INE, en el límite inferior solo se consideran prematuras las muertes por encima de 1 año de vida, dado que la mortalidad infantil presenta aspectos específicos que requieren un análisis diferenciado. En cuanto al límite superior, el criterio actualmente aplicado por el INE establece el límite en 80 años (anteriormente era de 70 años). Por tanto, los APVP toman en cuenta las defunciones que se producen en todas aquellas personas que habiendo cumplido al menos 1 año de edad, no hubieran llegado a cumplir 80 años, es decir, entre 1 y 79 años de última edad cumplida.

El cálculo de los APVP se efectúa con la fórmula $APVP = \Sigma D_i A_i$, en el que D_i es el número de defunciones que se producen en personas con una determinada edad cumplida «i» (p. ej., fallecidos a la edad de 30 años) y A_i son los años que aún faltarían por vivir a cada individuo de esa edad «i» hasta el límite superior «z» convenido (80 años). Al considerar la última edad en años cumplida antes del fallecimiento, se efectúa una corrección de 0,5 años, puesto que el fallecimiento de quien haya cumplido la edad «i» acontece entre esa edad y la siguiente, que en promedio se fija en la edad i + 0,5. Así, para un individuo que fallezca «a los 30 años de edad» (antes de cumplir 31), el tiempo vivido se estima en i + 0,5 = 30,5 años, y el tiempo de vida potencialmente perdido hasta 80 años sería de z – (i + 0,5) = 49,5 años, y no 50 años.

No obstante, es habitual que en las estadísticas de APVP se efectúe el cálculo agrupando las edades en intervalos quinquenales (salvo un primer grupo cuatrienal formado por los fallecidos con edad de 1 a 4 años), sin llevar a cabo el cómputo por edades de año en año. Siguiendo este proceso, a todos los individuos fallecidos dentro de un determinado grupo de edad se les asigna, como estimación de los años vividos, el punto medio o marca de clase del intervalo de edad al que pertenecen, lo cual evita tener que corregir la imprecisión de «última edad cumplida» que se producía en el cálculo

anterior. Debe prestarse atención a que el cálculo del punto medio de un intervalo quinquenal de edad requiere sumar 2,5 años al límite inferior del intervalo; así, para los fallecidos dentro del intervalo quinquenal de edad comprendido entre 35 y 39 años (desde la fecha en que se cumplen 35 años hasta la víspera de cumplir 40 años), se asigna un valor promedio de 37,5 años vividos.

En la tabla 4-3 se muestra, como ejemplo del procedimiento anteriormente descrito, el cálculo de APVP de dos capítulos de la clasificación CIE-10 que son especialmente significativos en este ámbito: «Enfermedades del aparato circulatorio» y «Tumores». Para ello se han empleado los datos de mortalidad de la población española en 2012 y se ha seguido la misma metodología utilizada por el INE. En la tabla puede observarse que a todos los individuos fallecidos dentro de un mismo intervalo de edad se les asigna la misma cantidad de «años vividos», que es la correspondiente al punto medio o marca de clase del intervalo al que pertenecen. El cálculo de A_i se efectúa restando del límite superior «z» elegido (en nuestro caso, 80 años) la citada cantidad de años vividos.

Tabla 4-3

Cálculo de años potenciales de vida perdidos (APVP) por tumores y enfermedades del aparato circulatorio. España, 2012

Grupo de edad	Marca de clase[a]	Años perdidos[b]	Tumores: N.º de defunciones[c]	Tumores: APVP[d]	Enfermedades del sistema circulatorio: N.º de defunciones[c]	Enfermedades del sistema circulatorio: APVP[d]
De 1 a 4 años	3	77	64	4.928,0	10	770,0
De 5 a 9 años	7,5	72,5	79	5.727,5	10	725,0
De 10 a 14 años	12,5	67,5	97	6.522,5	12	810,0
De 15 a 19 años	17,5	62,5	69	4.312,5	22	1.407,5
De 20 a 24 años	22,5	57,5	122	7.015,0	45	2.587,5
De 25 a 29 años	27,5	52,5	182	9.555,0	88	4.647,5
De 30 a 34 años	32,5	47,5	405	19.237,5	168	7.980,0
De 35 a 39 años	37,5	42,5	718	31.025,0	330	14.025,0
De 40 a 44 años	42,5	37,5	1.421	53.287,5	657	24.637,5
De 45 a 49 años	47,5	32,5	3.016	97.930,0	1.282	41.660,0
De 50 a 54 años	52,5	27,5	5.160	141.900,0	1.764	48.510,0
De 55 a 59 años	57,5	22,5	7.015	157.837,5	2.408	54.202,5
De 60 a 64 años	62,5	17,5	9.523	166.652,5	3.560	62.300,5
De 65 a 69 años	67,5	12,5	13.054	148.175,0	5.066	63.375,0
De 70 a 74 años	72,5	7,5	12.407	93.000,0	7.187	53.902,5
De 75 a 79 años	77,5	2,5	17.770	44.435,0	14.753	36.887,5
Total 1-79 años			69.905	990.850,5	35.354	418.900,0

Elaborado a partir de datos obtenidos del Instituto Nacional de Estadística.

Tasa APVP enfermedades del sistema circulatorio = (418.900 / 43.806.053) × 10^5 = 956 × 10^{-5}.

Tasa APVP tumores = (990.850,5 / 43.806.053) × 10^5 = 2.262 × 10^{-5} [Población 1-80 años, España 2012 = 43.806.053 habitantes].

[a] Marca de clase del intervalo.

[b] Años de vida perdidos por cada fallecido hasta los 80 años.

[c] Número de defunciones por cada causa y grupo de edad.

[d] APVP, años potenciales de vida perdidos hasta los 80 años por cada causa y grupo de edad.

A continuación, se multiplica el número de defunciones D_i que se producen en cada intervalo de edad por los años de vida perdidos de cada fallecido A_i para obtener los APVP por todos los individuos de un mismo intervalo. Y, finalmente, el sumatorio de todos los intervalos de edad nos proporciona el cómputo total de APVP.

Los resultados del cálculo de APVP, bien sea en cifras absolutas o en tasas específicas de APVP calculadas respecto a la población de 1 a 79 años

cumplidos, muestran diferencias relevantes con respecto a los datos de mortalidad general, que se calculan para todas las edades. Las enfermedades del aparato circulatorio son la causa más frecuente de muerte en el conjunto de la población por su predominio en las edades más avanzadas; sin embargo, los tumores constituyen una causa mucho más relevante de muerte prematura. Esta interpretación sería ampliable al ejemplo de las causas externas (accidentes y violencia), no reflejadas en la tabla, que ocupan el tercer puesto en el cómputo de APVP, debido a su importancia en la población más joven, mientras que en el conjunto de causas de muerte de la población general quedaban relegadas al séptimo lugar.

Finalmente, entre las limitaciones del uso de los APVP como indicador se encuentra el hecho de conceder valor a la vida únicamente en relación con la edad, o la discutible premisa de que si el individuo no hubiera fallecido prematuramente por una causa habría seguido viviendo hasta los 80 años sin que antes hubieran podido intervenir otras posibles causas o riesgos competitivos de muerte.

Tablas de mortalidad, esperanza de vida y esperanza de vida sin incapacidad

La esperanza (o expectativa) de vida es un indicador basado en probabilidades de supervivencia que se utiliza para comparar las condiciones de mortalidad entre diferentes países, o entre diferentes períodos dentro de un mismo país, especialmente cuando se calcula al nacimiento (e_0). Este indicador ha experimentado un notable incremento en España a lo largo del último siglo, desde los 34,76 años de expectativa de vida al nacimiento del año 1900, hasta 79,05 años en 2000, según los datos del INE. En 2012, la e_0 en la población española era ya de 82,29 años, con una expectativa superior para las mujeres (85,13 años) con respecto a los varones (79,38 años).

Sin embargo, el significado de este indicador no siempre se comprende de manera adecuada. Una e_0 de 85,13 años no implica que las niñas nacidas en 2012 en España vayan a vivir esos años en promedio, puesto que sus expectativas podrán mejorar o empeorar en función de las cambiantes probabilidades de mortalidad en las que se vaya desarrollando su trayectoria vital, dentro de esa cohorte generacional a la que pertenecen. De hecho, la e_0 calculada en 2012 no es aplicable a ninguna población real, sino a una cohorte ficticia de individuos cuyas vidas se someterían a las TMEe que ya existen en 2012. Estas tasas, transformadas en probabilidades de morir a lo largo del tiempo, se emplean para construir una tabla de mortalidad, también denominada tabla de vida o tabla actuarial, que estima los años que serán vividos en promedio por esa generación, sin tener que esperar a que esta haya desaparecido en su totalidad para conocer los resultados reales. Pero ello requiere asumir que las TMEe a las que se verá sometida la cohorte a lo largo de las diferentes edades de su vida son las mismas tasas que

actualmente existen. Es decir, que el riesgo de fallecimiento que soportará un individuo nacido en 2012 cuando tenga 50 años, que en puridad debería extraerse de la $TMEe_{50}$ en el año 2062, será estimado con la $TMEe_{50}$ de 2012.

Siguiendo este procedimiento, la esperanza de vida no solo se puede calcular al nacimiento (e_0), sino también a cualquier otra edad, reflejando el número de años que, en promedio, se espera que vivan hasta su fallecimiento los efectivos de la población que lleguen a cumplir esa edad. Es importante señalar que esos años por vivir desde una edad habitualmente superan los que cabría esperar por la e_0 puesto que las personas que alcanzan una determinada edad ya han sobrevivido a los riesgos de edades previas, y por ello la duración total de su vida podrá superar la expectativa existente al nacimiento. Sirva el ejemplo de que a los 80 años cumplidos (e_{80}) una persona nacida en 2012 en Castilla y León tendría aún 10,03 años de esperanza de vida, mientras que su e_0 era solo de 83,20 años.

La tabla de mortalidad que se muestra en la tabla 4-4, en la que se reflejan los datos de Castilla y León a los que nos hemos referido, nos servirá de ejemplo para exponer los distintos pasos requeridos para construir este tipo de cálculos. Sobre una cohorte ficticia se van aplicando probabilidades de muerte a las diferentes edades, basadas en las TMEe del año 2012. Esta tabla se denomina tabla abreviada, por usar edades agrupadas que en general son quinquenales; si se empleara la mortalidad por edad año a año se obtendría la denominada tabla de mortalidad completa, pero el resultado final entre ambas apenas difiere.

Tabla 4-4

Tabla abreviada de mortalidad en la población de Castilla y León, 2012

Edad (x)	Duración intervalo	a_x	$_nq_x$	l_x	$_nd_x$	$_nL_x$	T_x	e_x
0	1	0,12	0,00262	100.000	262	99.768	8.520.176	85,20
1-4	4	1,41	0,00078	99.738	78	398.751	8.420.407	84,42
5-9	5	2,27	0,00039	99.660	38	498.197	7.821.656	78,48
10-14	5	2,95	0,00085	99.622	44	497.857	7.523.459	75,51
15-19	5	2,66	0,00104	99.578	104	497.445	6.825.592	68,57
20-24	5	2,52	0,00138	99.474	137	496.819	6.528.057	65,64
25-29	5	2,58	0,00124	99.337	123	496.161	6.031.248	58,73
30-34	5	2,46	0,00242	99.173	240	495.257	5.535.067	53,40
35-39	5	2,70	0,00301	98.974	297	493.862	4.819.810	48,97
40-44	5	2,70	0,00520	98.620	513	492.082	4.545.628	44,09
45-49	5	2,76	0,00842	98.123	828	488.761	3.603.626	39,28
50-54	5	2,64	0,01377	97.295	1.340	483.315	3.565.065	34,59
55-59	5	2,60	0,02247	95.955	2.156	474.794	2.981.792	30,03
60-64	5	2,63	0,03406	93.799	3.233	461.209	2.606.999	25,66
65-69	5	2,66	0,04668	90.577	4.287	442.860	1.943.800	21,46
70-74	5	2,71	0,07087	86.330	6.118	417.656	1.502.780	17,41
75-79	5	2,67	0,12168	80.213	9.760	378.293	1.085.084	13,53
80-84	5	2,68	0,21758	70.451	15.047	317.388	706.791	10,03
85-89	5	2,56	0,38048	55.404	21.081	225.122	388.456	7,01
90-94	5	2,37	0,59562	34.323	20.450	117.803	164.282	4,79
95 y más	—	3,38	1,00000	13.873	13.873	46.379	46.379	3,34

Elaborado a partir de datos obtenidos del Instituto Nacional de Estadística.

Duración intervalo: años de vida comprendidos en el intervalo.

a_x: fracción de años de vida de los fallecidos en el intervalo x, x + n.

$_nq_x$: probabilidad de muerte entre las edades x y x + n.

l_x : supervivientes de edad x.

$_nd_x$: defunciones de la tabla entre las edades x y x + n.

$_nL_x$: tiempo vivido dentro del intervalo de edad x, x + n, bajo las características de mortalidad de la tabla.

T_x: serie acumulada de años desde la edad x hasta el final de la tabla.

e_x: esperanza de vida de los supervivientes de edad x, en años.

De las tasas específicas de mortalidad se derivan las probabilidades de muerte que, en cada grupo de edad, tienen los integrantes de la cohorte ficticia antes de alcanzar la edad siguiente, esto es, entre x y x + n (columna $_nq_x$). La probabilidad de muerte a lo largo de un intervalo de edad no se corresponde exactamente con la TMEe de ese intervalo, por lo que se requiere una corrección matemática adicional; ello es debido a que la tasa emplea como denominador la población media en el intervalo de edad, mientras que la probabilidad se calcula sobre la población al inicio del intervalo.

En todo caso, quienes fallezcan lo harán en diferentes momentos a lo largo de ese intervalo de edad. Dentro de los diferentes grupos quinquenales que se recogen en la tabla, es posible asumir que ese momento de fallecimiento se producirá hacia el punto medio del intervalo; así, en el grupo quinquenal de 5 a 9 años (que abarca hasta el momento previo a cumplir 10 años), las personas que fallezcan lo harán en promedio cerca de los 7,5 años, tras haber recorrido

la mitad del rango de ese grupo de edad. Ese recorrido es la fracción de años vividos por los fallecidos, que en la mayor parte de los intervalos de la tabla (columna a_x) se sitúa efectivamente en torno a los 2,5 años. Los datos recogidos en la citada columna a_x son los proporcionados por el INE, pero en caso de no disponer de ellos podría haberse empleado una estimación aproximada con la cifra de 2,5 años señalada.

La estimación no es aplicable a los tres intervalos no quinquenales de la tabla: los de 0-1 años, 1-4 años y ≥95 años. Entre los menores de 1 año, los fallecimientos se suelen concentrar más cerca del nacimiento, hacia el pri- mer mes de vida; entre los 1 y 4 años la fracción de años vividos también es relativamente breve, en nuestro ejemplo 1,41 años. Y, por último, después de los 95 años, se ha estimado que cada persona fallecida muere a los 98,34 años de edad. No nos detendremos en explicar el cálculo detallado para efectuar estas estimaciones, pero cabe señalar que se trata de procedimientos bien sistematizados.

El resto del procedimiento para completar la tabla es automático. Se aplican las probabilidades de muerte (${}_nq_x$) al número de integrantes de la cohorte ficticia, que habitualmente se establece en 100.000 personas en su inicio (cifra denominada raíz o rádix) para simplificar los cálculos (columna l_x). Aplicando las probabilidades de muerte correspondientes a cada grupo de edad, se calculan los fallecimientos en la tabla (columna ${}_nd_x$): por ejemplo, 262 entre 0 y 1 año. Estos, restados de los 100.000, nos dan el número de los que llegan al primer aniversario, 99.738 supervivientes (columna l_x), población sobre la que se aplicará la probabilidad de muerte del siguiente intervalo, y así sucesivamente hasta llegar a una edad en la que definimos que la probabilidad de muerte es del 100%. En nuestro modelo elegimos 95 años, y los 13.873 supervivientes hasta esa edad mueren todos (${}_nd_x$ = 13.873), en promedio, 3,34 años más tarde (a_x = 3,34).

La columna ${}_nL_x$ es el tiempo vivido por la cohorte ficticia dentro de cada intervalo: por ejemplo, entre 1 y 4 años, los 99.660 supervivientes que llegan a los 5 años habrán vivido, cada uno, 4 años enteros dentro de ese intervalo (99.660 × 4 = 398.640 años), mientras que los 78 que fallecen antes de esa edad habrán vivido la fracción de años (a_x) correspondiente a dicho intervalo, en este caso, 1,41 años cada uno (78 × 1,41 = 110 años). De este modo, en ese intervalo de 1 a 4 años de edad, los individuos de la cohorte han vivido 398.751 años (en la suma se han incluido valores decimales que, por redondeo, no se exponen en la tabla y el texto).

La columna T_x es el resultado de ir acumulando los valores de ${}_nL_x$ desde el final de la tabla hacia arriba, por lo que resulta la suma de años vividos desde cada edad x hasta el final de la tabla. Y, finalmente, la columna e_x es el resultado de dividir ese total T_x de años entre los supervivientes l_x a cada edad, es decir, la esperanza de vida, tanto al nacimiento (83,20 años en este caso) como en cualquier otro momento del ciclo vital.

Finalmente, para completar el enfoque de la esperanza de vida y de la mortalidad prematura, más allá del estricto cómputo aritmético en términos de años de vida, puede considerarse una perspectiva ampliada, que tomaría en cuenta el nivel de salud a lo largo de los años vividos. Surgen así los conceptos de años de vida ajustados por calidad (AVAC, en inglés QALY, *Quality Adjusted Life Years*) y de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD, en inglés DALY, *Disability Adjusted Life Years*).

Los AVAC aportan una visión que amplía la de la esperanza de vida a partir de una determinada edad y situación de salud, calculando el producto de los años de expectativa de vida por la calidad de vida o «utilidad» que tendrán esos años. La calidad de vida se mide en una escala que va de 0 a 1, asignando el valor 0 a la muerte y el valor 1 a un estado de salud óptimo, incluso algunos estados de salud con elevado dolor o discapacidad pueden recibir valoraciones negativas. Así, un año vivido con una calidad de vida de 0,7 puntos equivale a vivir 0,7 AVAC.

Los AVAD, en cambio, amplían la perspectiva de los APVP mediante el procedimiento de sumar los años de vida perdidos por muerte prematura respecto a una determinada expectativa de vida (AVP o YLL, *Years of Life Lost*) y los años de vida vividos con mala salud o discapacidad (AVD o YLD, *Years Lived with Disability*) que pueden considerarse también años «perdidos» por causa de la enfermedad o discapacidad, aunque se produzcan durante la vida. En este caso, la escala utilizada para medir el estado de salud se invierte, asignando el valor 0 a un óptimo estado de salud (equivalente a no perder años de vida durante ese tiempo), mientras que 1 equivale a la muerte prematura. Existen una serie de ajustes en la escala, con interesantes innovaciones metodológicas para la valoración de la gravedad de las incapacidades generadas por distintos procesos, que son corregidas en función de su duración y de la edad a la que se producen, entre otras variables. Es destacable el uso de los AVAD en el proyecto de carga global de enfermedad (o Global Burden of Disease), auspiciado por la OMS en colaboración con la escuela de salud pública de la Universidad de Harvard, entre otras instituciones. En la actualidad, el centro coordinador es el IHME (Institute for Health Metrics and Evaluation), de la Universidad de Washington. Dado que estos indicadores exceden el contenido que puede considerarse objeto de este capítulo de demografía, remitimos al lector interesado a consultar la bibliografía disponible al final del mismo.

Bibliografía

Instituto Nacional de Estadística. Estadística de defunciones según la causa de muerte. Metodología [monografía en internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2014 [fecha de consulta 6 de septiembre de 2014]. Disponible en: http://www.ine.es/daco/daco42/sanitarias/metodologia_00.pdf

Instituto Nacional de Estadística. Indicadores demográficos básicos. Metodología [monografía en internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2014 [fecha de consulta 10 de septiembre de 2014]. Disponible en: http://www.ine.es/metodologia/t20/metodologia_idb.pdf

Instituto Nacional de Estadística. Tablas de mortalidad. Metodología [monografía en internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2009 [fecha de consulta 19 de septiembre de 2014]. Disponible en: http://www.ine.es/daco/daco42/mortalidad/metodo_9107.pdf

INEbase [base de datos en internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2014 [fechas de consulta septiembre-octubre 2014]. Disponible en: www.ine.es

Leguina J. *Fundamentos de demografía*. Madrid: Siglo Veintiuno de España Editores; 1992.

Romeder JM, McWhinnie JR. Potential years of life lost between ages 1 and 70: an indicator of premature mortality for health planning. *Int J Epidemiol*. 1977 Jun;6(2):143–151.

The World Bank [sede web]. Washington: The World Bank; 2014. World Development Indicators: Population dynamics [acceso 3 de octubre de 2014]. Disponible en: http://wdi.worldbank.org/table/2.1

Proyecto de carga global de enfermedad (Global Burden of Disease). 2000 Disponible en: http://www.healthdata.org/gbd

Vinuesa J, ed. *Demografía: análisis y proyecciones*. Madrid: Síntesis; 1997.

World Health Organization. The Global Burden of Disease [sede web]. Ginebra: World Health Organization; 2014 [fecha de consulta 3 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/gbd/en/

CAPÍTULO 5

Natalidad y fecundidad. Movimientos migratorios y políticas de población

A. Almaraz Gómez

J.L. Doreste Alonso

P. Henríquez Sánchez

Natalidad y fecundidad

La demografía dinámica estudia los cambios que se producen a lo largo del tiempo en la dimensión, estructura y distribución geográfica de las poblaciones humanas, y también describe las leyes que determinan esa evolución. Estos cambios están regulados por fenómenos en esencia sencillos: por un lado, la mortalidad y la natalidad, y, por otro, los movimientos migratorios.

El término «natalidad» hace referencia a los nacimientos como componentes del cambio poblacional; relaciona, por medio de la tasa de natalidad, los nacidos vivos durante 1 año en una comunidad con la población media del año considerado, que generalmente es sustituida por la existente a 1 de julio. Su fórmula es la siguiente:

$$\text{Tasa de natalidad} = \frac{\text{Nacidos vivos durante 1 año}}{\text{Población total a 1 de julio}} \times 1.000$$

Para este cálculo se definen como nacidos vivos los «productos de la concepción que, una vez expulsados o extraídos completamente del cuerpo de la madre, respiren o muestren cualquier otra señal de vida (latidos cardíacos, pulsaciones del cordón umbilical o movimientos efectivos de los músculos de contracción voluntaria), con independencia de la duración del embarazo, tanto si se ha cortado o no el cordón umbilical y esté o no desprendida la placenta».

En el denominador, por su parte, se emplea la población total media (a 1 de julio), aun cuando no es lógicamente toda ella la que interviene para dar lugar a los nacimientos del numerador, por cuanto lo que calculamos con esta tasa es el número de individuos que se incorporan, por nacimiento, al colectivo en relación con el total hasta entonces existente. Esto es lo que hace que esta tasa se describa como una tasa global, cruda o bruta.

En la figura 5-1 presentamos la evolución de la tasa de natalidad en España desde 1900. En ella puede observarse el marcado descenso durante la guerra civil, un ascenso en la posguerra y, por último, un declinar muy marcado a partir de los años setenta. Entre 1993 y 2001 nuestra natalidad estuvo por debajo del 10‰. A partir de entonces se produjo un ligero incremento, hasta el 11,3‰ del año 2008. Ese ascenso se debió, fundamentalmente, a la contribución de los nacimientos de madres extranjeras, que supusieron el 20,7% de todos los nacidos en 2008, desde el 3,3% que fueron en 1996. Posteriormente, la tasa ha vuelto a bajar, hasta situarse en 9,1‰ (2013). En paralelo, descendió la proporción de nacimientos de madres extranjeras al 18,4%, esto es, 1 de cada 6 nacimientos.

FIGURA 5-1 Evolución de la tasa de natalidad (por 1.000 habitantes/año) en España (1900-2013). De: Instituto Nacional de Estadística (www.ine.es)

Por comunidades autónomas, la de más baja natalidad actualmente es Asturias (6,3‰), seguida de Castilla y León (7,1‰) y Galicia (7,2‰), mientras que las de natalidad más elevada son Melilla (18,0‰), Ceuta (12,9‰) y Murcia (11,0‰).

En la tabla 5-1 se recogen las tasas de natalidad proyectadas para el período 2005-2010 de varios países del mundo, agrupados en continentes, y en ella se evidencia la relación inversa existente entre tasa de natalidad y desarrollo socioeconómico. En África encontramos las tasas más elevadas del mundo, con un 36,7‰ promedio, incluso superiores a 50‰, como la de Níger. Asia sigue a África, con un valor promedio de 18,5‰. La excepción en esta región es Japón (8,7‰). Las natalidades medias de América del Centro y Sur (18,4‰) y Oceanía (17,8‰) son similares, si bien hay marcadas diferencias entre los países de esas zonas, y figura luego América del Norte (13,7‰). El continente con las tasas de natalidad más bajas del mundo es Europa, con un 10,8‰ en conjunto.

Tabla 5-1

Tasas de natalidad (por 1.000 habitantes/año) e índices sintéticos de fecundidad en el mundo (2005-2010)

Zona/país	TN (‰)	ISF
Total mundial	**20,3**	**2,5[illegible]**
Regiones más desarrolladas	11,[illegible]	1,6[illegible]
Regiones menos desarrolladas	22,6	2,[illegible]
África	**36,7**	**4,[illegible]**
Egipto	24,5	2,9[illegible]
Etiopía	[illegible]	5,[illegible]
Marruecos	20,1	2,3[illegible]
Níger	5[illegible]	7,[illegible]
Nigeria	[illegible]	[illegible]
República Democrática del Congo	45,1	6,[illegible]
Sudáfrica	22,1	2,5[illegible]
Uganda	[illegible]	6,[illegible]
Asia	**18,5**	**2,2[illegible]**
Afganistán	[illegible]	6,[illegible]
Bangladesh	21,9	2,[illegible]
China	13,1	1,6[illegible]
Filipinas	25,[illegible]	3,2[illegible]
India	21,9	2,[illegible]
Indonesia	21,[illegible]	2,[illegible]
Japón	8,7	1,3[illegible]

Pakistán	27,8	3,65
Europa	**10,8**	**1,54**
Alemania	8,4	1,36
España	10,9	1,41
Francia	12,7	1,97
Federación rusa	11,3	1,44
Italia	9,5	1,39
Polonia	10,3	1,30
Portugal	9,7	1,36
Reino Unido	12,5	1,88
Suecia	11,9	1,89
Latinoamérica y Caribe	**18,4**	**2,30**
Argentina	17,5	2,25
Bolivia	27,3	3,50
Brasil	16,4	1,90
Guatemala	33,3	4,15
Haití	27,7	3,55
México	20,6	2,37
América del Norte	**13,7**	**2,02**
Canadá	11,2	1,63
Estados Unidos de América	14,0	2,06
Oceanía	**17,8**	**2,47**
Australia	13,4	1,89
Nueva Zelanda	15,0	2,14
Samoa	29,2	4,67

De: United Nations Population Division. World Population Prospects: The 2012 Revision.

TN (‰), tasas crudas de natalidad, por 1.000 habitantes/año; ISF, índice sintético de fecundidad. (Estimaciones del período 2005-2010, Naciones Unidas.)

La fecundidad hace referencia a la relación entre los nacidos vivos y la población femenina en edad fértil, esto es, de 15 a 49 años. Estos límites son convencionales, ya que la capacidad de procrear fuera de ellos es tan limitada que puede despreciarse. Para su cálculo se emplea esta otra tasa:

$$\text{Tasa de fecundidad} = \frac{\text{Nacidos vivos durante 1 año}}{\text{Población femenina de 15 a 49 años a 1 de julio}} \times 1.000$$

Se le denomina tasa de fecundidad general para diferenciarla de las tasas específicas de fecundidad que se obtendrían considerando únicamente los nacidos vivos de madres en una edad específica, o de un grupo de edad determinado, en el numerador, y la población femenina de esa edad, o grupo de edad, en el denominador. Lógicamente, sería posible calcular 35 tasas de fecundidad específicas por edad y 7 tasas por grupos quinquenales, entre los 15 y los 50 años.

En la tabla 5-2 se presenta la evolución de las tasas de fecundidad específicas por edad en España, en grupos quinquenales, desde 1975 hasta 2012. En ella se observan claramente dos hechos: el marcado descenso de la fecundidad y su desplazamiento hacia las edades más avanzadas. Efectivamente, en 2012 el grupo de edad con la mayor tasa es el de 30-34 años, seguido por el de 35-39 años y el de 25-29 años. También puede observarse un discreto incremento en los últimos años en el primero de estos

dos últimos grupos.

Tabla 5-2

Tasas de fecundidad específicas por grupos de edad en España (1975-2050)

	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49
1975	21,94	135,67	188,16	123,33	64,16	23,03	3,21
1981	22,05	105,80	137,19	84,64	42,05	13,17	1,14
2005	11,59	31,08	66,3	100,28	53,41	9,29	0,52
2012	[illegible]	29,04	36,37	[illegible]	43,91	14,13	0,93
2020-25	5,30	33,93	95,90	131,38	60,15	9,25	0,26
2045-50	3,77	33,00	112,95	134,26	47,06	9,05	0,11

De: United Nations. World Population Prospects: The 2012 Revision (2014). (Variante media, 2020-25 y 2045-50.)

Tasas (por 1.000 mujeres en cada grupo de edad-año).

Instituto Nacional de Estadística (1975-2012).

Esta situación contrasta con la de 1975, cuando el grupo de 25-29 años presentaba la máxima fecundidad, seguido del de 20-24 años y el de 30-34 años. Comentaremos luego los factores que condicionan estos cambios, así como la muy reciente influencia del fenómeno migratorio en los indicadores de fecundidad. Esta distribución es radicalmente diferente a la de los países en desarrollo, como ocurre en África, en los que la máxima fecundidad se produce, por lo general, entre los 20 y los 24 años, y disminuye a partir de ese grupo de edad.

Un indicador muy útil para resumir la situación de fecundidad es el índice sintético de fecundidad (ISF). Para su cálculo, se parte de una cohorte ficticia, generalmente de 1.000 mujeres, que inicia su vida reproductiva. A esta se le aplican las tasas específicas de fecundidad que, en las diferentes edades de ese período, existen en un momento determinado; el resultado es el número promedio de hijos que nacerían de cada una de ellas al final de su vida fértil si, y solo si, efectivamente fueran esas las tasas de fecundidad a las que se fueran sometiendo durante esos 35 años, asumiendo, además, que ninguna de ellas muriera a lo largo de ese tiempo.

En consecuencia, al aplicar estas tasas de período lo que condiciona el valor del ISF es realmente el número de niños que, en promedio, están teniendo actualmente las mujeres fértiles; se asume que una cohorte determinada tendrá, a lo largo de sus 35 años de vida fecunda, la misma fecundidad que, en 1 año, existe en 35 cohortes diferentes.

En Francia, a este índice se le denomina «indicador coyuntural de fecundidad», término acertado, pues deja claro su carácter transversal. La fecundidad que acabará teniendo cada generación, y que se mide por la denominada «descendencia final», utilizando tasas de fecundidad de cohorte, solo podrá conocerse una vez finalice su vida fértil. Sin considerar, de otro lado, que los datos necesarios para calcular la fecundidad de cohorte no

siempre resultan fácilmente accesibles, es evidente que se necesitan otros indicadores para planificar políticas de población con la suficiente antelación. El ISF, muy útil para estudiar la fecundidad reciente, se ha convertido por ello, y siempre que sea adecuadamente interpretado, en una herramienta fundamental para decidir las intervenciones demográficas.

Para asegurar la renovación de individuos en una comunidad, el ISF debe ser mayor de 2, pues es necesario considerar el efecto de la mortalidad. El valor que garantiza esta sustitución es 2,1; España está por debajo de este nivel desde 1981. En 1998, este indicador alcanzó los valores mínimos (1,15) y, desde entonces, ha habido una discreta recuperación hasta situarse en 1,44 en 2008, para descender a 1,27 en el 2013. En ese último año solo Melilla se sitúa por encima del nivel de reemplazo (2,49). Los valores más bajos corresponden a Asturias (0,96) y Canarias (0,99). En la tabla 5-1 se presentan también los ISF de diferentes países del mundo estimados del período 2005-2010, en tanto en la tabla 5-2 las proyecciones de tasas de fecundidad para nuestro país en los períodos 2020-2025 y 2045-2050.

La tasa bruta de reproducción del momento expresa el número promedio de hijas por mujer. Para su cálculo, solo hay que multiplicar el ISF por la proporción de niñas en el total de nacimientos. Como nacen aproximadamente 100 ni- ñas por cada 105 niños, esa proporción (100/205) está en torno al 0,488. Lógicamente, el reemplazo poblacional se alcanzaría si cada mujer al acabar su vida fértil fuera sustituida por otra, por lo que la tasa bruta de reproducción debería ser ligeramente superior a 1, pues de nuevo es necesario contar con el efecto de la mortalidad. Justo con ese objetivo se calcula la tasa neta de reproducción del momento, que expresa el número medio de hijas que nacerían por mujer si estas se sometieran a lo largo de su vida a las tasas específicas por edad de fecundidad y de mortalidad de un año determinado. Por lo tanto, una tasa neta de reproducción exactamente de 1 indica que cada generación de mujeres está teniendo exactamente las hijas suficientes para que las reemplacen en la población.

Crecimiento de la población

¿Cuántas personas han vivido hasta ahora en nuestro planeta? La respuesta es, seguramente, algo más de 80.000 millones. De ellas, la mitad vivieron en el largo período que discurrió entre la aparición de nuestra especie y el primer año de nuestra era. Los otros 40.000, por lo tanto, han nacido en 2.000 años.

En ese año 1 habitaban la Tierra unos 300 millones de seres humanos, y a lo largo de los 18 siglos siguientes lo hicieron en torno a 25.000 millones. La gran mayoría de ellos vivieron pocos años, lo que explica que el siglo XIX fuera recibido por algo menos de 1.000 millones de personas. A partir de ese momento el crecimiento se aceleró, y unos 120 años después la cifra de habitantes se dobló (1927).

El siglo XX fue testigo de una explosión demográfica; para pasar de 2 a 3 millardos bastaron 33 años (1960), y los 4 millardos se alcanzaron solo 14 años más tarde (1974). Trece años después, en 1987, convivían 5.000 millones, y tan solo se necesitaron 12 más para llegar a 6.000 millones (1999). Las Naciones Unidas establecieron el 31 de octubre de 2011 como la fecha aproximada en la que la población mundial alcanzó los 7.000 millones.

En estos últimos 200 años han nacido 15.000 millones de seres humanos, 1 de cada 5 de cuantos hasta ahora han formado parte de la humanidad, y hoy en día vive 1 de cada 12 de cuantos han habitado la Tierra en toda su historia. Los avances en saneamiento, desarrollo económico y educación, así como la universalización del acceso a servicios sanitarios de calidad, han reducido drásticamente las tasas de mortalidad y conducido a este incremento poblacional, mejoras especialmente intensas en los países menos desarrollados.

¿Qué podría ocurrir a lo largo de este siglo XXI? En términos absolutos, actualmente nacen 140 millones de niños cada año, poco más de 16.000 cada hora, o 4,5 por segundo. La población mundial se incrementa en 81 millones de personas anualmente, esto es, a un ritmo próximo al 1,2%. De mantenerse, la población de la Tierra se multiplicaría por 1,3 de hoy al 2050, y al acabar el siglo se habrían añadido 14.000 millones más al total de nacimientos.

Sin embargo, los mismos cambios sociales y tecnológicos que redujeron la mortalidad pueden igualmente disminuir la natalidad; de hecho, en algunos países la mortalidad es hoy en día mayor que la natalidad. En este sentido, los principales determinantes son la educación, la incorporación de la mujer al mundo laboral, los avances en salud reproductiva y el acceso a recursos de planificación familiar.

Entonces, ¿creceremos o decreceremos? Probablemente ambas cosas, en diferentes partes del mundo. En los países desarrollados, envejecidos tras varias décadas de baja fecundidad, la mortalidad tenderá a crecer lentamente a medida que sus efectivos vayan alcanzando los límites biológicos de vida. Si no se logra recuperar la cifra de nacimientos, el crecimiento natural, o diferencia entre natalidad y mortalidad, será negativo. Salvo que este declinar

de la población pueda compensarse por la llegada de inmigrantes, estos países habrán de solucionar complejas situaciones políticas, económicas y sociales, pues será insuficiente la población laboralmente activa para mantener las prestaciones sanitarias y las pensiones de sus sociedades envejecidas.

Los países no desarrollados, muchos aún sin adecuados programas de planificación familiar, tienen todavía fecundidades altas y estructuras de población jóvenes. La entrada en la vida reproductiva de este gran número de personas hará que los nacimientos sigan superando a las defunciones, aun teniendo menos hijos que los que tuvieron sus padres, lo que dará lugar a un crecimiento natural positivo siquiera por mera inercia demográfica.

De hecho, con seguridad, considerando al mundo en su conjunto, cualquiera que sea el incremento, este ocurrirá prácticamente solo en los países menos desarrollados (tabla 5-3), sobre todo en sus colectivos más pobres, de menor nivel educativo y en sus áreas urbanas. Lo más probable es que, en conjunto, la velocidad de crecimiento se reduzca sensiblemente, y en el año 2050 la cifra de habitantes de la Tierra se sitúe en 9,55 millardos, según la proyección de la división de población de las Naciones Unidas (variante media). Tras estas apenas cuatro décadas, la cifra de población en el mundo desarrollado será de 1,30 millardos, muy poco por encima de su magnitud actual, en tanto la de los países en desarrollo pasará de 5,91 (2013) a 8,25 millardos.

Tabla 5-3

Población en el mundo y por áreas geográficas, 1975-2100 (millones de habitantes)

				Variante baja			Variante media			Variante alta		
	1975	2000	2010	2025	2050	2100	2025	2050	2100	2025	2050	2100
Mundo	4.071	6.125	6.916	7.768	8.342	6.750	8.083	9.551	10.854	8.398	10.868	16.641
Áreas desarrolladas	1.048	1.194	1.241	1.240	1.129	881	1.286	1.303	1.284	1.332	1.470	1.899
Áreas no desarrolladas	3.023	4.934	5.675	6.528	7.193	5.848	6.797	8.248	9.570	7.066	9.398	14.692
Áreas geográficas												
África	417	808	1.031	1.416	2.119	2.826	1.488	2.393	4.185	1.520	2.686	6.207
Asia	2.397	3.718	4.165	4.584	4.482	2.740	4.778	5.164	4.712	4.990	5.912	7.536
Europa	676	729	740	714	622	385	741	709	639	768	804	1.005
España	35,7	40,3	46,2	46,5	43,0	26,2	48,1	48,2	41,7	49,7	53,9	63,4
América Latina y Caribe	325	526	596	661	674	426	691	782	736	720	892	1.216
Norteamérica	243	316	347	376	385	326	396	446	513	404	500	754
Oceanía	21	31	37	43	50	46	44	57	70	46	66	102

De United Nations. World Population Prospects: The 2012 Revision (2014).

Pero ¿son fiables esas estimaciones? Las proyecciones de población son el

resultado de formular, a partir de información actualizada sobre la dinámica que ha seguido la población en cada país, hipótesis sobre la previsible evolución futura de la mortalidad, la fecundidad y las migraciones internacionales. Estas últimas son de especial importancia cuando las estimaciones se realizan para una nación o área concreta del mundo. Puesto que no es posible asegurar con exactitud cuáles serán esas tendencias, se realizan varias estimaciones distintas, las llamadas variantes de las proyecciones, que son ocho en las previsiones demográficas de las Naciones Unidas (revisión 2012).

La variante media asume que los flujos netos de migraciones se mantendrán como hasta ahora, y que la mortalidad y la fecundidad disminuirán. La reducción de los riesgos de muerte se traducirá en un aumento de la esperanza de vida globalmente en el mundo, desde los 69 años actuales (2005-2010) hasta cerca de 76 en 2050. Este aumento será lógicamente mayor en los países en que hasta ahora la expectativa de vida es más baja, habiéndose tenido incluso en cuenta el efecto del sida en los países en los que esta enfermedad es muy prevalente.

Por lo que se refiere a la fecundidad, se postula que todos los países tenderán a converger en un ISF de 1,85, ascendiendo en los más envejecidos y lo contrario en los más jóvenes. Ciertamente, no todos alcanzarán esa cifra, y se estima que a mitad del período proyectado (2050) el promedio mundial de descendientes por mujer habrá bajado a 2,24 (1,85 en países desarrollados y 2,29 en el resto del mundo), desde los 2,53 promedio del período 2005-2010. Si esto no ocurriera, y se situara medio punto por encima de esas cifras, el número de habitantes en 2050 alcanzaría, en vez de 9.551 millones, casi 10,9 millardos (variante alta). Al contrario, si estuviera medio punto por debajo del valor previsto en 2050, sería tan solo de 8.342 millones (variante baja), bajo los mismos supuestos de mortalidad y migraciones en los tres casos.

Si ocurriera eso último, la población mundial se reduciría de aquí al año 2100, de modo que es evidente que el determinante fundamental del crecimiento poblacional es una fecundidad por encima del nivel de reemplazo. En los países desarrollados, el nivel de reemplazo se sitúa en 2,1 hijos por mujer, para compensar que nazcan más niños, aproximadamente 1,05 por cada niña, y también el hecho de que algunas mujeres mueren antes de entrar en la vida fecunda o durante esta.

En los países con mayor mortalidad, naturalmente, el nivel de reemplazo es mayor. Precisamente en ellos, y particularmente en los más afectados por el sida o con graves problemas endémicos como la malaria, es donde únicamente la mortalidad desempeña un cierto papel en la dinámica poblacional. Por su parte, los fenómenos migratorios afectan de manera significativa solo a unos pocos países.

En los países más industrializados, el promedio actual de hijos por mujer es de 1,66, y muchos de ellos tienen poblaciones estacionarias o que han comenzado a decrecer. Un incremento de su fecundidad —por otro lado, poco probable— tendría escaso efecto en el crecimiento mundial, y es

previsible que su población represente menos del 10% de los habitantes en el año 2050.

Algunos otros países desarrollados, como Australia, Nueva Zelanda, Canadá y Estados Unidos, tienen ISF más próximos o justo en el nivel de reemplazo y estructuras de población más jóvenes. Por eso seguirán creciendo, y a ello contribuirá su elevada inmigración, muy superior a la de Europa y, aún más, de Japón. Japón, actualmente el décimo país por su número de habitantes (2014), pasará al decimosexto lugar en 2050, y solo Estados Unidos permanecerá entre los 10 primeros, pero pasando del tercer lugar al cuarto, tras India, China y Nigeria, en ese orden.

Hoy en día China es el país más poblado, con 1,36 millardos, pero es previsible que deje de crecer, pasando a tener 1.385 millones de habitantes en 2050 (variante media), y será superado por la India, actualmente en segundo lugar, que tendrá en ese año 1.620 millones. El resto de los países en esa clasificación, del quinto al décimo lugar, serán Indonesia, Pakistán, Brasil, Bangladesh, Etiopía y Filipinas.

En conjunto, el ISF de los países menos desarrollados se sitúa actualmente en 2,69 hijos. Si excluimos a China, país que, por sus largos años de políticas de control de la natalidad, es la excepción en este grupo, el índice sube a 3,06, casi doblando por tanto el promedio de hijos por mujer en el primer mundo (1,66).

En resumen, el tamaño futuro de la población dependerá de la tendencia que siga la fecundidad en los países con poblaciones en rápido crecimiento, y sea cual sea esta, el número de habitantes seguirá aumentando por mucho tiempo dada la estructura por edad, joven, de esos países. Además, hemos de alimentar este incremento reduciendo la elevada mortalidad infantil y en menores de 5 años, por causas fácilmente prevenibles, que aún les atenaza.

Analizando esta evolución por áreas y continentes (v. tabla 5-3), África experimentará el mayor crecimiento. En 2050 habrá multiplicado por 6 su población de 1975, y llegará a 2.393 millones de habitantes en 2050 (variante media), más de tres veces la cifra de europeos, cuya población ya ha superado (fig. 5-2). Latinoamérica y el Caribe también tendrá para entonces mayor tamaño que Europa, y habrá acentuado las diferencias con el resto de América, pese a que Norteamérica será, junto con Oceanía, la única parte del mundo desarrollado que continuará creciendo. En cualquier caso, seguirá siendo Asia, donde viven actualmente 6 de cada 10 habitantes de la Tierra, el continente más poblado. La dimensión de Europa, durante los próximos 40 años, es previsible que se reduzca entonces, siempre de acuerdo con la variante media de proyección demográfica y, por lo tanto, contando con que los flujos migratorios continúen como hasta ahora.

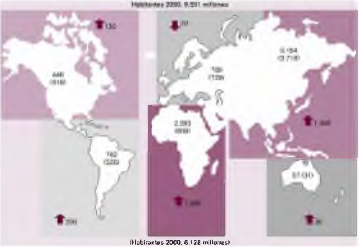


FIGURA 5-2 Población 2000-2050, por zonas geográficas. Reproducido con permiso de: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2014). (Población en 2050 de acuerdo a la variante media de proyección.)

Determinantes de la fecundidad

¿Cuántos hijos pueden tener las mujeres a lo largo de su vida? Entre la menarquia y la entrada en la menopausia, aproximadamente entre los 12 y los 50 años de vida, cada mujer tiene como máximo 38 años de vida fértil. Biológicamente, podría tener un hijo cada 18 meses, pues a la duración del embarazo hay que añadirle el tiempo que, en promedio, tarda una mujer sexualmente activa en quedarse embarazada, y también el que permanece sin ovular tras cada parto, aun sin dar el pecho.

En la práctica, ese número máximo, unos 25 hijos, se reduce porque las mujeres suelen ser estériles bastantes años antes de entrar en la menopausia. Así, y si bien convencionalmente utilizamos los 15 y 50 años como límites de la fecundidad, la vida fértil es de solo 24 o 25 años, decayendo la fertilidad con el tiempo y de forma drástica a partir de los 37 años.

Esto acorta la descendencia a 16 hijos a lo sumo, pero existen varios factores limitantes adicionales. El primero es, lógicamente, establecer una pareja sexual estable, lo que depende en gran medida de determinantes culturales, sociales y económicos. Si, por ejemplo, las mujeres se casaran o establecieran uniones con fines de procreación a los 21 años, el número máximo de hijos sería de 11.

Existen, lógicamente, diferencias por continentes, y muy marcadas entre países, pero sin duda el acceso de la mujer a la educación y al mercado de trabajo ha sido crucial para que la edad en que se inicia la cohabitación se haya elevado en las últimas décadas. En Europa, donde se sitúa para las mujeres en algo más de 29 años, y de en torno a 32 para los hombres, crear una pareja estable no marca, por lo común, la llegada de los hijos, y la búsqueda de la estabilidad laboral ha elevado el intervalo protogenésico, es decir, el primer nacimiento; así, por ejemplo, la edad media a la que tienen su primer parto las españolas supera, desde el 2000, los 29 años.

Además, se han alargado los intervalos intergenésicos, y es precisamente el aumento del tiempo que media entre embarazos el segundo gran determinante del número de hijos. En este sentido, influye sobremanera la duración de la lactancia materna; las mujeres que dan el pecho alargan el período durante el cual no ovulan, y el tiempo necesario para tener un nuevo hijo pasa de 18 meses a, cuando menos, 24 meses, considerando la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida. Aun cuando en Europa el tiempo de lactancia es inferior (de 4 meses), el número teórico de hijos que puede tener una mujer en su vida fértil disminuye a 8.

¿Y cuál es entonces la razón de que el promedio de hijos sea muy inferior? Existe un tercer determinante, de carácter sociológico, que no es otro que la aspiración de los padres de conseguir para sus hijos una vida mejor que las suyas. Incluso en los países pobres, en los que no existen ayudas sociales, los padres aseguran que desearían menos hijos de los que se ven obligados a

tener para contribuir a los ingresos familiares y como garantía de sustento en su vejez. Esas aspiraciones aumentan en paralelo al incremento de la riqueza y a la mejora en las condiciones de vida, cuando los padres pueden permitirse limitar el número de hijos y así disponer de más recursos para educar y asegurar el futuro de aquellos que deciden traer al mundo.

En ese objetivo, una vez asegurada la supervivencia de los hijos al disminuir la mortalidad infantil, el acceso a recursos de planificación familiar ha sido una revolución. De hecho, la proporción de parejas que los emplean es el principal factor que explica las diferencias en el ISF en el mundo, mucho más que las existentes en las proporciones de mujeres en edad fértil y con pareja y de mujeres que lactan y prolongan su infertilidad. Estos últimos factores son, a su vez, muchísimo más importantes que la frecuencia de divorcios y de abortos.

Así, por ejemplo, en Europa, un 70% de las mujeres entre 15 y 49 años con relaciones de pareja utilizan métodos anticonceptivos, y en Norteamérica lo hace el 77%, mientras que solo un 57% en Asia, excluyendo China, y un 34% en África. De nuevo, los factores educativos y también de nivel de ingresos, especialmente los relacionados con el rol de las mujeres en cada sociedad, así como las diferencias en las políticas de población existentes en cada país, explican esas grandes divergencias.

Los supuestos en los que se basan las proyecciones demográficas solo se producirán si en los países no desarrollados con ISF superiores al nivel de reemplazo se aplican políticas de población y se garantiza el acceso a métodos anticonceptivos. Precisamente esas políticas, junto a su progreso económico, son las que han conseguido hacer descender la fecundidad por debajo del nivel de reemplazo en algunos de esos países, si bien su aplicación ha sido a menudo coercitiva, como en China; en cualquier caso, recordemos que muchos de ellos seguirán creciendo, al menos algún tiempo, por la inercia de su elevada proporción de personas jóvenes.

En términos de fecundidad, la situación de casi todos los países desarrollados, como hemos comentado, es bastante más extrema, y particularmente en Europa. En nuestro continente se ha reducido drásticamente el período fecundo, con edades medias al matrimonio que, en España, superan los 37 años entre los hombres y los 34 en las mujeres, en 2013, y con una edad media a la maternidad, entre las de nacionalidad española, de 32,2 años, toda vez que entre nosotros únicamente 1 de cada 3 hijos se tienen fuera del matrimonio.

En aquellos lugares, como Suecia o Noruega, donde más de la mitad de los recién nacidos tienen padres no casados, los índices sintéticos de fecundidad son comparativamente más altos (p. ej., 1,91 en Suecia y 1,85 en Noruega, frente a 1,32 en España, en 2012). A ello contribuye igualmente la mayor participación de los hombres en su cuidado y en las tareas domésticas y el apoyo social en la crianza y educación de los hijos.

Cuando estas circunstancias no ayudan, las aspiraciones personales y laborales de las mujeres, la inseguridad y la inflexibilidad del mercado de

trabajo que impiden conciliar vida laboral y familiar, e incluso el acceso a la vivienda, compiten con sus expectativas de fecundidad. Como resultado, la vida fecunda acaba por coincidir con los años biológicamente menos fértiles, lo cual dificulta los embarazos.

En consecuencia, y si bien hasta ahora el acceso a los métodos anticonceptivos diferenciaba a los países desarrollados, en los que se podía limitar la descendencia a voluntad, estos han acabado por caracterizarse como sociedades de niños sin hermanos, y en las que el grado de progreso se mide por la posibilidad de disponer de recursos económicos y tecnológicos para tener hijos más tardíamente.

Envejecimiento de las poblaciones

La drástica reducción de la mortalidad que alimentó la explosión demográfica del siglo xx se hace evidente en el aumento de la esperanza de vida al nacimiento. Por ejemplo, el número de años que podía esperar vivir un niño nacido en 1950 en Europa o Estados Unidos se aproximaba a los 70 años, 10 más que sus padres, nacidos en 1925, y entre 20 y 25 más que sus abuelos, nacidos en 1900. En el año 2000, la expectativa de vida para un recién nacido había alcanzado en estos países al menos los 77 años.

En el mundo desarrollado, el descenso de la mortalidad había comenzado ya en el siglo anterior y, de hecho, algunos de estos países iniciaban en el siglo xx el descenso de la fecundidad que le sigue y completa la transición demográfica, desde altas tasas hacia bajas tasas de mortalidad y fecundidad. El resultado es obvio: los ancianos aumentan en número y también proporcionalmente, en tanto descienden las proporciones de jóvenes y de personas en edad de trabajar, situación de la que no existen precedentes en la historia de la humanidad.

En los países no desarrollados, el descenso de la mortalidad se produjo solo a partir de la mitad del siglo xx, y mantienen aún un diferencial elevado con la natalidad, que explica el crecimiento mundial. Pero no es menos cierto que su transición demográfica tardará menos tiempo, que sus reducidas esperanzas de vida se elevarán rápidamente y que, por lo tanto, habrán de encarar situaciones similares en algún momento del futuro. Es previsible, de hecho, que el número de habitantes de edad avanzada en el mundo supere por primera vez al de jóvenes en 2050, del mismo modo que ocurrió en los países desarrollados en 1998.

Este cambio hacia una estructura de edad envejecida es una amenaza para el sistema de seguridad social y de pensiones, ya que un número cada vez más reducido de personas en edad laboral ha de producir para mantener un número creciente de jubilados. Pero la disminución de la población trabajadora puede provocar, por sí misma, un descenso de la productividad y del consumo de bienes y servicios, además de una reducción del ahorro y de las inversiones, aminorando el crecimiento económico y haciendo perder competitividad al país.

En esa situación, de un lado, pueden llegar a hacerse insostenibles los costes de la asistencia sanitaria de las personas de más edad, que son lógicamente más altos, elevando el gasto en salud más cuanto más envejecen. De otro lado, se hace aún más difícil garantizar el reemplazo de las personas productivas, pues de ellos depende también la fecundidad y la formación y manutención de la descendencia que garantice, por un principio de solidaridad intergeneracional, en el futuro, su vejez.

Finalmente, la cohesión social puede también verse perturbada por la llegada de inmigrantes ante la oferta disponible, más aún si la identidad del país se ve afectada por su crisis demográfica y no existen políticas de

integración de estos flujos.

¿Qué magnitud tiene el envejecimiento? Unas cifras pueden darnos una idea más gráfica: en 1950 vivían 200 millones de personas de 60 años o más, en torno al 8% de la población del mundo en aquel momento. En el año 2000 el número se había triplicado: 600 millones, aproximadamente 1 de cada 10 personas. Para 2050 se habrá triplicado otra vez, 2.000 millones, esto es, el 22% de los habitantes del planeta.

Este incremento, del 2,6% anual, se está produciendo, por lo tanto, a mucha mayor velocidad de lo que lo hace la población en su conjunto, 1,2%. En contraste, el número de personas menores de 15 años, en torno a 1.842 millones en 2010, subirá a 2.034 millones en 2050, y su peso relativo bajará en ese intervalo del 26,6% actual al 21,3%.

De acuerdo con lo expuesto, en el mundo desarrollado las proporciones son aún más llamativas; actualmente, una quinta parte de su población tiene 60 años o más, y en 2050 habrá llegado a esa edad casi un tercio, momento en el que el número de ancianos doblará al número de niños. En el resto del mundo esa proporción es ahora la que había en promedio globalmente en 1950, pero subirá del 8 al 19,4% en 2050 y, en consecuencia, afrontarán entonces la situación que hoy en día caracteriza a los países más avanzados, si bien en menos tiempo y partiendo de niveles de desarrollo social y económico más bajos.

Desde el punto de vista económico, es muy ilustrativa la modificación de las relaciones entre la población de 15 a 64 años de edad y la población de 65 años o más (razón de dependencia de personas de edad), y entre la primera y la suma de los menores de 15 y mayores de 64 años (razón de dependencia). Entre 1950 y 2010, la razón de dependencia de las personas de edad se redujo en el mundo de 12 a 8,6, y para 2050 es previsible que haya solo 4 trabajadores potenciales, entre 15 y 64 años de edad, por cada anciano.

Asimismo, estos cada vez envejecerán más, y será más probable que lleguen a octogenarios, grupo de edad que se incrementa a razón del 3,9% anual. El número de los más ancianos entre los ancianos se quintuplicará entre 2000 (80 millones) y 2050 (400 millones), y en ese año 2 de cada 10 ancianos tendrán 80 años o más, el doble de la proporción actual. La gran mayoría serán ancianas, ya que su esperanza de vida es mayor, y predominarán sobre todo entre los centenarios.

La mediana de edad en el mundo, esto es, la que divide a la población en dos mitades iguales, subirá, consecuentemente, desde los 28,5 años actuales hasta 36 en 2050. En Europa, pasará de los 40 años (2010) a los 46, en tanto en Japón, ahora mismo el país más envejecido, la mitad de la población tendrá más de 53 años al finalizar la primera mitad de este siglo.

En el año 2010, 22 países, todos ellos desarrollados, y todos europeos, salvo Japón y la región china de Hong Kong, tenían una mediana de edad superior a los 40 años; en 2050 serán un centenar, y por tanto muchos en vías de desarrollo. En España, la mediana de edad, que era de 27,7 años en 1950 y de 38,8 en 2000, se situará en los 50 años, y en ese momento la esperanza de vida

al nacimiento superará los 83,5 años, para los hombres, y los 90, para las mujeres.

Movimientos migratorios

En paralelo al descenso de su fecundidad y a su envejecimiento, en los países desarrollados ha aumentado la contribución de los inmigrantes a su crecimiento. En algunos son, de hecho, el único factor que lo determina, y en otros el saldo migratorio al menos iguala el exceso de defunciones sobre nacimientos.

Durante el período 2005-2050, y de acuerdo con la variante media de las proyecciones de las Naciones Unidas, el número total neto de inmigrantes que recibirán los países desarrollados será de casi 100 millones. En promedio, serán 2,4 millones cada año, un número teóricamente capaz de conjugar el exceso de defunciones sobre los nacimientos que se producirá en esos países.

Pero en conjunto será insuficiente debido a su distribución; la mitad serán acogidos en solo dos países, Estados Unidos y Canadá. Los flujos migratorios actuales no serán capaces de mantener siquiera el número de habitantes de Europa (v. fig. 5-2).

Estos flujos netos, procedentes del resto del mundo, son el componente de la dinámica poblacional más difícil de medir y de prever. Para empezar, y a diferencia de lo que ocurre con la fecundidad y la mortalidad, estudiar las migraciones supone analizar más de una población, ya que ha de salirse de una para entrar a formar parte de otra. Además, estos movimientos pueden ocurrir en ambas direcciones.

Por otra parte, en la práctica es más difícil cuantificarlas, pues si bien una persona solo puede morir una vez, y una mujer suele tener un número reducido de hijos, el número de migraciones en la vida de cada persona puede ser mucho mayor. Por migración entendemos un cambio en el lugar de residencia «habitual», y lo entrecomillamos pues no suelen considerarse tales los movimientos de las poblaciones nómadas ni los de quienes viven en diferentes lugares según la época del año. Este cambio puede implicar desplazamientos a otras áreas dentro de un mismo país (migraciones internas) o a otro país (migraciones internacionales).

La inmensa mayoría son internas, categoría que incluye la emigración desde las áreas rurales hacia las urbanas, que comenzó en el siglo XIX en Europa y Estados Unidos por efecto de la industrialización, y que caracteriza hoy a todos los países del mundo. Los términos «inmigrante» y «emigrante» suelen reservarse para las migraciones internacionales, en las que nos centraremos, pero no sin mencionar que la urbanización es un fenómeno que acelera la transición demográfica hacia niveles de fecundidad y mortalidad bajos. Por economías de escala, en las ciudades pueden ofrecerse mejores servicios a menor coste, y sus habitantes tienen mayores ingresos, niveles educativos más altos, mejor salud y viven más que los de las zonas rurales.

El flujo de migrantes entre dos lugares es una corriente migratoria; la suma de los movimientos en ambos sentidos es la migración bruta, que nos informa sobre el volumen del movimiento migratorio, pero no de su efecto en cada

población. Su diferencia es la migración neta, que, al contrario, nos informa sobre la dirección del movimiento migratorio, pero no de su magnitud. Calcular tasas, a diferencia de lo que ocurre con otros fenómenos demográficos, es complicado, pues no siempre es evidente cuál es la población que puede migrar.

Por ejemplo, para calcular la tasa de inmigración en España sabemos, para el numerador, cuántos emigrantes se han recibido, pero ¿cómo saber cuántos habitantes del mundo pueden potencialmente emigrar hacia nuestro país? Para la tasa de emigración de un año concreto, por el contrario, es posible emplear la población de nuestro país a mitad de ese año, cálculo que puede especificarse por sexo, edad u otras variables. Convencionalmente se usan estos mismos denominadores para las tasas de inmigración, con la ventaja de que, sumadas, nos dan la tasa bruta de migración, o bien la tasa neta de migración, si las restamos.

De este modo, es habitual considerar directamente, como puede verse en la tabla 5-4, el número de migrantes totales. De los últimos, ¿cuál es su número, es decir, cuántas personas viven en un país diferente al de su nacimiento o su nacionalidad? En el año 2013 ese stock o efectivo migratorio se elevaba a 213 millones de personas, solo el 3% de la población mundial.

Tabla 5-4

Migraciones internacionales, efectivo migratorio, 1990-2013

	[illegible]				[illegible]		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Mundo	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Áreas desarrolladas	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Áreas en desarrollo	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Áreas geográficas										
África	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Asia	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Europa	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
América Latina y Caribe	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Oceanía	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Reproducido con permiso de: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2013). Trends in International Migrant Stock: The 2013 Revision.

Pero ¿acaso no está aumentando esa cifra aceleradamente? Solo relativamente; en 1980 el efectivo migratorio era de 100 millones, de 155 en 1990 y de 175 millones en 2000, pero hay que tener en cuenta que la desintegración de varios países europeos convirtió en migrantes internacionales a quienes hasta ese momento solo lo eran internos. Además, a lo largo del tiempo también ha crecido la población mundial, y las

proporciones solo han aumentado del 2,9% en 1990 al 3,2% en 2013 (v. tabla 5-4), por lo que debe resultar evidente que emigrar es la excepción, no la norma.

En cualquier caso, ¿no es cierto que solo se emigra a los países desarrollados? Tampoco; la mayoría de los emigrantes hoy en día se mueven entre países no desarrollados, con frecuencia contiguos. Lo que sí es verdad es que actualmente casi un 60% de los migrantes mundiales residen en las áreas desarrolladas, por su mayor crecimiento migratorio en años anteriores, pero es de prever que se eleve la emigración hacia los países, especialmente de Asia, que se están industrializando.

De otro lado, el mundo desarrollado ha crecido proporcionalmente menos, y es por eso por lo que el peso relativo de los inmigrantes es mayor en ellos: 1 de cada 10 habitantes, en tanto la razón es de 1 por cada 60 en los países no desarrollados (v. tabla 5-4). En 2013, y en relación con el total de población, los inmigrantes tienen el mayor peso en Oceanía (20,7%), pese a que es el continente con menor número absoluto (8 millones). En Norteamérica (53 millones), el porcentaje es del 15%, superior al de Europa (10%), aunque esta albergue casi a 1 de cada 3 inmigrantes (72 millones). En Asia viven 71 millones, si bien la proporción es inferior al 2%, como también en África (18 millones) y Latinoamérica y el Caribe (8 millones).

En los países desarrollados lo que también es cierto es que la inmigración procede fundamentalmente del mundo en desarrollo, pero esto no es sorprendente ya que el 80% de la población mundial vive en esos otros países. Y menos aún si pensamos que muchas migraciones se deben a causas económicas.

Las migraciones por reunificación familiar constituyen una segunda categoría que reúne a esposas, hijos y otros familiares de los emigrantes, hasta hace poco fundamentalmente hombres, en el país en que estos trabajan. No obstante, cada vez con mayor frecuencia las mujeres emigran también por motivos económicos, y hoy en día constituyen la mitad de los inmigrantes en el mundo (v. tabla 5-4).

Una tercera categoría la constituyen los refugiados, que son quienes se ven obligados a abandonar su país por su raza, religión, pertenencia a un grupo social u opinión política. Estas personas son protegidas de acuerdo con la Convención de Ginebra de 1951, sin que puedan ser repatriadas. En el año 2013 sumaban más de 15 millones (v. tabla 5-4), incluyendo a los demandantes de asilo. Este término designa a quienes solicitan acogerse al estatuto de refugiados solamente una vez han entrado en otro país, por lo general de forma ilegal, en vez de que les sea aplicado antes de su entrada. Actualmente, los refugiados son el 7% de los migrantes internacionales, y la gran mayoría (13 millones) son acogidos en países en desarrollo. En ellos hay también «desplazados internos», en un número mucho mayor (casi 30 millones), la mayoría por conflictos bélicos.

Estos últimos, obviamente, no forman parte del efectivo migratorio internacional, pero el número de movimientos migratorios es mucho mayor,

quizá cercano a los 10 millones anuales, pues hay que sumar los de los emigrantes que retornan al país en que nacieron, y también a los inmigrantes ilegales. La cifra de estos últimos es de difícil cálculo, y se estima que entre 1 y 2 millones son cada año víctimas de las mafias del tráfico de personas. Aunque habría que añadir a los emigrantes ilegales en el efectivo migratorio, la gran mayoría solo permanece hasta que son deportados, con la digna excepción de los menores de edad. Ante la visión de los cayucos que cruzan desde África hacia Europa, no obstante, debe quedar claro que estos inmigrantes no constituyen un problema demográfico, sino humano.

El fenómeno migratorio es la respuesta natural a las diferencias en recursos económicos y laborales, crecimiento demográfico y vigencia de los derechos humanos entre países. Se trata de un flujo en gran medida predecible y manejable, y que es responsabilidad de los países receptores, a pesar de que pocos de ellos tienen políticas de población adecuadas. La mayoría limita legalmente la llegada de extranjeros que desean establecerse y nacionalizarse mediante el control de fronteras y los permisos temporales de trabajo y pocos son los países que aceptan a cualquier inmigrante como residente permanente.

Por ejemplo, según la ley norteamericana, los inmigrantes son autorizados a vivir y trabajar indefinidamente en el país, y tras 5 años pueden convertirse en sus ciudadanos. En Europa, por el contrario, son aceptados en general como trabajadores temporales, e incluso, tras ser autorizados a residir definitivamente, el proceso de nacionalización es más complicado, con excepciones por lazos históricos. Además, mientras en Estados Unidos es ciudadano norteamericano cualquier persona que nazca en su territorio, incluso los hijos de los inmigrantes ilegales, en Europa el acceso a la nacionalidad se rige por el derecho de sangre.

De este modo, en Europa, los hijos de inmigrantes nacidos en el país de acogida son extranjeros, pero no las personas que, aun naciendo en otro lugar, cuentan con antecedentes familiares originarios de ese país. Por el contrario, en Estados Unidos los nacidos fuera del país y sus hijos serán 48 millones en 2025; durante ese año, el 33% de los ciudadanos norteamericanos formarán parte de este grupo de primeras y segundas generaciones con antecedentes extranjeros.

En los países desarrollados, los inmigrantes ilegales, categoría en la que ingresan los trabajadores temporales que no abandonan el país una vez caduca su permiso de residencia, son un problema social y político notable. Pero todavía es más preocupante, incluso con los inmigrantes que se nacionalizan, no saber si acaso en el futuro serán personas integradas o parte de una clase desarraigada.

Conviene recordar que, en su mayoría, ingresan en los grupos sociales más desfavorecidos, y difícilmente progresarán sin educación y ayudas sociales. Con independencia del grado en que son necesarios para mantener nuestro estado de bienestar y productividad, no deberíamos olvidar que necesitamos trabajadores, pero recibimos seres humanos. En último término, y esto es

también nuestra responsabilidad, no puede ignorarse que constituyen una válvula de seguridad para sus países de origen, pues el dinero que remiten supera el que estos países reciben en forma de ayudas al desarrollo.

Políticas de población

Muchos estados han diseñado políticas para influir en el tamaño, crecimiento, distribución geográfica o estructura de sus poblaciones. En los países no desarrollados, estas incluyen programas de salud reproductiva y de planificación familiar, así como de mejora del estatus de la mujer, para permitirles tener el número de hijos que deseen. En los desarrollados, las políticas de población se han dirigido a asegurar la igualdad de género en el trabajo y a facilitar el cuidado de los hijos, todo ello para incentivar a las mujeres a que tengan más hijos. De estas, y de otras estrategias, nos ocuparemos en este último apartado.

Dimensión de la población

Ha existido siempre controversia sobre la relación entre población y desarrollo económico. Desde la publicación en 1798 del «Primer ensayo sobre la población», de Thomas Malthus, la visión pesimista imagina que no habrá recursos para sostener el crecimiento de la población.

De hecho, la idea de que el rápido crecimiento poblacional acentúa la pobreza e impide el desarrollo de países que, por otro lado, tienen escasos recursos, es el origen de las políticas de población diseñadas para ofrecer a las parejas acceso a servicios de planificación familiar. Sin embargo, en los años setenta, muchos gobiernos de los países no desarrollados argumentaron que era el desarrollo económico lo que conduciría al descenso de la fecundidad, y no al contrario. Esta alternativa es, desde luego, la visión más optimista.

Sin entrar ahora en esa discusión, es cierto que la transición demográfica, desde altas hacia bajas tasas de fecundidad y mortalidad, modifica ventajosamente la estructura por edad de las poblaciones, al aumentar, en relación con las personas dependientes, la población productiva. Esto se ha dado en llamar el «dividendo demográfico», que puede hacer crecer la economía del país porque las personas en edad de trabajar producen más de lo que consumen, justo lo contrario de los más jóvenes y más ancianos. Cuando el ahorro y la riqueza de esos años se invierte adecuadamente, según algunos economistas, puede producirse un segundo dividendo, aún más duradero, a medida que esas cohortes iniciales cumplen años y son sustituidas por otras de menor tamaño.

Pero los países en transición demográfica deben aplicar políticas efectivas en otras áreas para capitalizar sus dividendos demográficos. En primer término, han de invertir en mejorar su salud; de ese modo, se reduce la mortalidad, se incrementa el dividendo y, a largo plazo, se reduce la fecundidad. Adicionalmente, una población sana es más productiva, y más cuando su nivel educativo se eleva; es la segunda inversión crucial. En tercer lugar, es preciso establecer políticas económicas que generen puestos de trabajo, y los gobiernos deben ser eficientes y transparentes. En último lugar,

debe promoverse la igualdad de género en el acceso a la educación, el trabajo y los servicios sanitarios y de planificación familiar, ya que la fecundidad disminuye y aumenta la salud cuando las mujeres pueden contribuir más a la economía.

Esta es la visión «neutralista» de la relación entre crecimiento poblacional y desarrollo económico: el crecimiento poblacional por sí mismo no afecta al progreso económico, y lo decisivo es la estructura por edad, combinada con políticas en otros ámbitos.

En las sociedades desarrolladas el problema es una estructura de edad envejecida, un número proporcionalmente menor de personas en edad de trabajar y un aumento de las dependientes de mayor edad. En estos casos es más difícil vislumbrar sus efectos en los mercados laborales, pues en ellos influyen también los ciclos económicos y fenómenos como la globalización, de forma que puede incluso existir paro pese a la reducción de la población productiva. Esas circunstancias puntuales suelen alimentar el rechazo de los inmigrantes, aun cuando estos se ocupan primordialmente en los sectores de actividad que no demandan los ciudadanos de los países de acogida.

A medio plazo, y en conjunción con un menor crecimiento económico, se alteran las pautas de cohabitación y se reduce aún más la fecundidad. La reducción del número de escolares es uno de los primeros signos que evidencian la pérdida de población. En respuesta a esto las políticas de población de los países desarrollados deben conjugar tres estrategias distintas.

La primera es contrarrestar el efecto del aumento de las razones de dependencia de las personas de edad. Una posibilidad es elevar la edad de jubilación, que en la práctica, aunque no legalmente, se sitúa un poco por encima de los 60 años en promedio en la Unión Europea. También convendría aumentar la población activa, mediante, por ejemplo, trabajos con jornada reducida, pues, y sobre todo entre las mujeres, los porcentajes de población fuera del mercado laboral son altos. En último término, puede hacerse preciso reducir los beneficios asociados a la jubilación y las prestaciones sanitarias o modificar la proporción con la que los trabajadores y/o los empresarios contribuyen a mantenerlas.

Las otras dos estrategias se dirigen a los dos determinantes principales de la dinámica poblacional (fecundidad y migraciones) y se comentarán a continuación.

Fecundidad

Tener hijos es, especialmente en las sociedades desarrolladas, una decisión personal. Las políticas pronatalistas gubernamentales, entonces, son vistas como una intromisión, y, sobre todo, como una forma de limitar la vida laboral de las mujeres. Por esta razón, la mayoría de las políticas familiares en Europa y en otros países desarrollados tratan de asegurar la igualdad de género en el trabajo y de ayudar a compatibilizar el cuidado de los hijos y el

empleo.

Aunque hasta ahora estas medidas han tenido poco éxito, es cierto que las mujeres europeas afirman que desearían tener más hijos. Por consiguiente, la fecundidad podría incrementarse si a las parejas les resultara más fácil, personal y económicamente, criar a sus hijos como desean. De hecho, la fecundidad es más baja en los países que carecen de políticas explícitas, y sube cuantas más estrategias simultáneas se incluyan en ellas.

Un primer grupo de medidas lo constituyen las ayudas familiares directas. En esta categoría entran los cheques por el nacimiento de hijos y los beneficios y exenciones fiscales, que son una forma indirecta de ayuda. Al menos hoy en día es claro que no tienen un efecto relevante en la promoción de la fecundidad, y son menos importantes que los recursos empleados en asegurar los permisos de maternidad y el funcionamiento de guarderías.

Una alternativa ensayada con éxito en algunos países son las ayudas para el acceso a la vivienda, que han logrado adelantar la llegada de los hijos. Evidentemente, la reducción del intervalo protogenésico amplía la vida fecunda y hace más probable el nacimiento de otros hijos. Además, reducir las distancias entre generaciones rejuvenece la estructura de edad de la población.

Un segundo grupo de estrategias se relacionan con la vida laboral, como los permisos por maternidad y paternidad, las guarderías y otros recursos para el cuidado de los hijos y la flexibilización de los horarios. El objetivo es incentivar la entrada y la permanencia de las mujeres en el mercado laboral, lo que aumenta la población productiva y promueve la igualdad de género.

A este último propósito, los permisos por paternidad son la consecuencia lógica de una mayor implicación de los hombres en el cuidado de los hijos. En los países nórdicos, esta es mayor que en el resto de Europa, y los permisos a madres y padres son especialmente amplios. En ellos son también mucho más frecuentes los horarios flexibles, así como el trabajo a tiempo parcial, una opción por la que optan muchas madres, y cada vez más padres, en los primeros años de vida de sus hijos.

En resumen, combinar medidas fiscales y políticas que permitan conciliar la vida laboral y familiar, adecuadas a las circunstancias de cada país, es clave para conseguir que la sociedad valore a los niños como su mejor inversión de futuro.

En los países no desarrollados el objetivo es, por el contrario, reducir la fecundidad y aumentar el dividendo demográfico. Las políticas de población han dejado de centrarse exclusivamente en los servicios de planificación familiar para ampliar sus estrategias hacia la salud infantil y maternal y otros objetivos generales de desarrollo, como la reducción de la pobreza y la igualdad de género.

Este cambio fue impulsado, a finales de los ochenta, por las organizaciones promotoras de los derechos de las mujeres. Con razón, se argumentó que los programas gubernamentales se limitaban, en la práctica, a promover el uso de métodos de contracepción, sin interés alguno en la salud de las usuarias.

El objetivo era, obsesivamente, reducir los nacimientos a metas prefijadas sin considerar las decisiones libres de las mujeres sobre su reproducción.

Los conceptos prevalentes hoy en día son los de salud y derechos reproductivos, invirtiendo en salud, educación y promoción de la mujer, que responden mejor a las necesidades individuales y reducen el crecimiento poblacional de forma más efectiva.

Migraciones

¿Podría ser la inmigración la solución de las poblaciones envejecidas? En el año 2000, un informe de las Naciones Unidas respondía a esta pregunta con una clara negativa. En él se estimó que, por ejemplo, para mantener constante la cifra de habitantes de los 15 países que ese año integraban la Unión Europea deberían recibirse unos 47 millones de inmigrantes entre los años 2000 y 2050, esto es, algo menos de 1 millón al año, algo factible aumentando ligeramente el número de los que recibían entonces.

Pero esto no compensaría el envejecimiento de la población; puesto que los laboralmente activos disminuyen a mayor velocidad que la población total, para mantener constante la cifra de habitantes entre 15 y 65 años se requería admitir casi 80 millones de inmigrantes en esos 50 años, 1,5 millones anualmente.

Sin embargo, seguiría aumentando el número de ancianos, que crecen por encima de lo que lo haría el resto de la población. El objetivo debería ser, por lo tanto, mantener constante la razón de dependencia de las personas de edad en los niveles que garantizaran las prestaciones sociales actuales. En ese caso harían falta casi 700 millones de inmigrantes, 13 millones cada año durante medio siglo.

Poniendo en perspectiva esas cifras, valga mencionar que, para alcanzar ese último nivel, Alemania, el país de mayor tamaño, precisaría 180 millones de inmigrantes, lo que representa más del doble de su población, una hipótesis que cualquiera no consideraría realista.

Naturalmente, estos cálculos presuponen que esos inmigrantes seguirían viviendo en Europa, y tienen en cuenta que también ellos envejecerán y que accederán a las pensiones por las que habrán cotizado durante su vida laboral.

Es inimaginable que pueda producirse la asimilación de semejantes efectivos, dadas las más que probables diferencias raciales, de lengua, cultura y religión, y menos aún si el acceso a la nacionalidad siguiera limitado. Los flujos inmigratorios provocan rechazo social, y son vistos como una amenaza étnica, e incluso laboral en determinadas coyunturas económicas, pero también resulta difícil hacerles entender a los inmigrantes que no son bien recibidos pese a pagar impuestos, cotizar y contribuir a mantener las prestaciones de los que sí son ciudadanos europeos.

En una época en la que Europa trata de establecer una identidad, deberíamos valorar las alternativas que suponen modelos como el *melting pot*

(«crisol») norteamericano o, más aún, la sociedad multicultural que, incluso oficialmente, es Canadá. Aun sin intensidad de reemplazamiento, debemos ser conscientes de que los flujos migratorios continuarán.

En cualquier caso, será también necesario disminuir la presión migratoria que actúa en el mundo no desarrollado, lo que supone reducir las diferencias económicas que la promueven y lograr su estabilidad política. Sin embargo, gran parte de la ayuda al desarrollo está vinculada a la compra de servicios y bienes a las empresas de los países donantes, lo que sin duda es un instrumento legítimo de negocio, pero no de cooperación.

Con frecuencia, además, el dinero alimenta la corrupción y muchos críticos argumentan que perpetúa el subdesarrollo. Incluso más allá de programas de condonación de deuda, deberíamos sentar las bases de un comercio justo, suprimiendo los aranceles, para conseguir que se exporten productos en lugar de seres humanos.

Bibliografía

Bloom D, Canning D, Sevilla J. *The demographic dividend: a new perspective on the economic consequences of population change*. Cambridge: RAND Corporation; 2002: (RAND MR-1274).

Bongaarts J. *How long will be live?* Nueva York: Population Council; 2006: (Policy Research Division Working Papers n.º 215).

Easterly W. *The elusive quest for growth: economists' adventures and misadventures in the tropics*. Cambridge: The Massachusetts Institute of Technology Press; 2001.

Kent MM, Haub C. *Global demographic divide*. Washington DC: Population Reference Bureau; 2005: (Population Bulletin; vol. 60, n.º 4).

Martin P. *The global challenge of managing migration*. Washington DC: Population Reference Bureau; 2013: (Population Bulletin; vol. 68, n.º 2).

Population Reference Bureau (PRB) *2014 World Population Data Sheet*. Washington DC: Population Reference Bureau; 2014: Disponible en: http://www.prb.org/Publications/Datasheets/2014/2014-world-population-data-sheet.aspx.

Sanderson W, Scherbov S. *Rethinking age and aging*. Washington DC: Population Reference Bureau; 2008 (Population Bulletin; vol. 63, n.º 4.).

United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division *Replacement migration: is it a solution to declining and ageing populations?* Nueva York: United Nations; 2000.

United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division *Trends in International Migrant Stock: The 2013 Revision*. Nueva York: United Nations; 2013: Disponible en: http://esa.un.org/unmigration/TIMSA2013/migrantstocks2013.htm.

United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division *World Population Prospects: The 2012 Revision, Methodology of the United Nations Population Estimates and Projections, Working Paper No. ESA/P/WP.235*. Nueva York: United Nations; 2014: Disponible en: http://esa.un.org/unpd/wpp/.

CAPÍTULO 6

Concepto y usos de la epidemiología. La medición de los fenómenos de salud y enfermedad

F. Bolúmar Montrull

S. Monge Corella

M. Gili Miner

J. Llorca Díaz

M. Delgado Rodríguez

Introducción

La epidemiología constituye la disciplina básica de la medicina preventiva y salud pública. La medición de la salud/enfermedad y su tratamiento individual han sido las funciones prioritarias clásicas de la medicina. La medición colectiva es la razón de ser de la *epidemiología,* mientras que el tratamiento comunitario es la función esencial de la medicina preventiva y, especialmente, de la salud pública. En este sentido, es acertada la definición de Gaylord Anderson cuando afirma que «la epidemiología es el estudio de la ocurrencia de la enfermedad». Etimológicamente, no es ese su significado (*epi,* sobre; *demos,* pueblo; *logos,* tratado, tratado de lo que acaece sobre los pueblos), aunque, al igual que en el caso anterior, subraya su carácter comunitario y no individual.

Antecedentes históricos

La epidemiología, como disciplina, es joven. Según Mervyn Susser, existen tres eras en su evolución: la primera es la de las estadísticas sanitarias y miasmas. Se considera que John Graunt, de profesión mercero y autor de Natural and Political Observations Mentioned in a Following Index and Made upon the Bills of Mortality (1662), fue quien primero estableció el campo de la epidemiología y de la demografía, construyó tablas de vida y estudió las diferentes causas de mortalidad a nivel comunitario basándose en la información recogida en las parroquias, donde se encontraban los certificados de nacimiento y defunción.

La teoría miasmática fue la prevalente durante la mayor parte del siglo xix. Las estadísticas sanitarias se originaron para comprobar las consecuencias de esta teoría en los suburbios urbanos de Inglaterra, Francia y Alemania. Edwin Chadwick y Friedrich Engels creyeron que la enfermedad la causaban el ambiente y la pobreza. Los remedios eran la recogida de basuras, los baños y una vivienda adecuada, que las dispersarían. La forma de estudio de los problemas de salud consistía en la recogida de datos y su análisis —aspectos vigentes hoy— realizando mapas de enfermedades específicas en función de variables, como la vivienda o la asistencia infantil. Destaca en este plano William Farr que, entre otros conceptos, aportó el de persona-año, tasa estandarizada, efecto dosis-respuesta e inmunidad de grupo. Firme defensor de la teoría miasmática, mantuvo una acerba polémica con Snow sobre el origen del cólera.

La teoría miasmática fracasó en el campo biológico, pero no a la hora de atribuir la enfermedad al ambiente y en las estrategias diseñadas para combatir la enfermedad: la mejora del medio y elevar el nivel de vida de las poblaciones.

La segunda de las eras, a partir de la segunda mitad del siglo xix, es la de la epidemiología de enfermedades infecciosas y la teoría microbiológica, que no se formula claramente hasta 1840 con Jakob Henle y adquiere cuerpo con Pasteur y Koch. En el ámbito del estudio poblacional, la figura más sobresaliente es John Snow. Él fue el primero en realizar un experimento en condiciones naturales cuando estudió la influencia de las dos compañías suministradoras de agua en Londres: la Southwark & Vauxall, que recogía el agua del Támesis tras el punto en el que las cloacas desembocaban en el río, y la Lambeth, que unos años antes había decidido recoger el agua río arriba, antes de que entrara en la ciudad. Sus estudios revelaron que el agua era el vehículo de transmisión del cólera, permitiendo poner en marcha una intervención para controlar la epidemia incluso desconociendo los mecanismos moleculares.

La teoría microbiológica condujo la investigación causal al laboratorio, a un modelo unicausal de pensamiento y rebajó el papel como científicos de los especialistas en salud pública tradicional. No obstante, en este período se

observan excepciones, como la de Joseph Goldberger en sus estudios sobre la pelagra entre 1914 y 1929 en el sur rural de Estados Unidos.

La tercera era es la de la epidemiología de enfermedades crónicas y la «caja negra». En la primera mitad del siglo xx, en los países industrializados se produce un cambio importante en las causas de morbimortalidad, en el que el desarrollo socioeconómico desempeña un papel importante, y las enfermedades crónicas (cardiovasculares, cáncer) comienzan a ser las principales responsables de la mortalidad. Las causas de estas se ignoran y el método de investigación ha de experimentar un refinamiento para abordarlas. El término «caja negra» hace referencia a que no es necesario conocer los factores que intervienen ni la patogenia para establecer relaciones entre variables.

Tras la Segunda Guerra Mundial se emprenden los primeros estudios de cohortes de ámbito poblacional. Pionero de ellos fue el estudio de Framingham en Estados Unidos, iniciado en 1949, con el fin de esclarecer la etiología de la primera causa de muerte en ese país: la cardiopatía isquémica. También empiezan a aparecer los primeros estudios de casos y controles. Bradford Hill y Richard Doll realizaron uno de los primeros estudios en que se analizaba la relación tabaco-cáncer de pulmón y que publicaron en 1950 en el British Medical Journal. Simultáneamente, en JAMA aparecieron dos estudios que alcanzaban los mismos resultados: el de Morton Levin et al. y el de Wynder y Graham.

Con la realización de estos estudios, el método epidemiológico se va refinando y las herramientas (los diferentes estudios) se sistematizan para su transmisión docente. MacMahon y Pugh publican en 1970 el primer libro moderno de epidemiología, al que pronto siguen otros.

La investigación de las enfermedades crónicas desde el punto de vista de la causalidad era más complicado: no se identificaba una causa necesaria y se apreciaba que ningún factor per se producía de manera irremediable el proceso (no era causa suficiente). Estas limitaciones dan origen a la noción de factor de riesgo, hoy tan difundida, y a la aparición de todo un conjunto de herramientas destinadas a la atribución causal en este escenario, incluyendo la descripción y sistematización de las fuentes de sesgos y de los conceptos de confusión e interacción. Neil Pierce ha resumido los cambios graduales que se han ido produciendo a lo largo del siglo xx, no todos favorables. La epidemiología se centra más en el individuo (tanto en el nivel de estudio como en la prevención) que en la población, es más positivista y científica y tiende a olvidar la disciplina madre en la que se engendró (la salud pública), tiene como paradigma el ensayo clínico (que puede ser inadecuado para cierto tipo de variables socioambientales) y es reduccionista en su estrategia epistemológica.

Concepto de epidemiología y su evolución

La primera definición de epidemiología de la era contemporánea la dio Hirsch en 1883: «Una descripción de la ocurrencia, distribución y los tipos de enfermedades que afectan al hombre (...) y las valoraciones de esas enfermedades con las condiciones externas». Es un concepto bastante moderno en el que no se hace distinción entre enfermedades infecciosas y no infecciosas. Esta situación cambiará en muy poco tiempo. El furor de la escuela etiopatogénica, encabezada por Pasteur y Koch, motivó que las enfermedades infecciosas capitalizaran todo el interés y que las definiciones de epidemiología se centraran en las enfermedades transmisibles y en los brotes.

No es hasta 1951 cuando Kenneth Maxcy propone una definición moderna de lo que es la epidemiología: «el campo de la ciencia médica que se interesa por las relaciones de los *diferentes factores y condiciones que determinan la frecuencia y distribución* de un proceso infeccioso, *una enfermedad* o un estado fisiológico, *en una comunidad humana*». Las partes en cursiva de esta definición son las que han repetido con escasa variación otros epidemiólogos como MacMahon y Pugh (1970), Sartwell (1973), Lowe y Kostrzewski (1973), Mausner y Bahn (1974), Lilienfeld (1958 y 1976), etc. Es de notar que Maxcy extendía la epidemiología al estudio de algo más que la enfermedad y, por supuesto, más allá de las infecciosas. Todas las definiciones anteriores tratan la salud-enfermedad de forma estática, sin tener en cuenta sus aspectos ecológicos y dinámicos. En 1979, Rich sí los tiene en cuenta en su concepto: «ciencia de la dinámica de salud en las poblaciones», pero no hace referencia a los factores que determinan esa dinámica.

Usos de la epidemiología

Los usos principales de la epidemiología son (cuadro 6-1):

Cuadro 6-1 Fines de la epidemiología

- Establecer la magnitud y distribución de la salud-enfermedad
- Identificar los determinantes de la salud-enfermedad
- Completar cuadros clínicos
- Identificar nuevas enfermedades
- Valorar las pruebas diagnósticas
- Describir la historia natural de la enfermedad y los determinantes de su curso
- Evaluar la eficacia de las intervenciones sanitarias
- Planificación sanitaria
- Ayudar en la enseñanza
- Metodología de investigación

Establecer la magnitud y distribución de la salud-enfermedad

Es el primero de los objetivos de la epidemiología: medir lo que sucede en la colectividad. Históricamente, lo primero que se valoró fue la mortalidad, por su objetividad e irreversibilidad. Con posterioridad, y para facilitar la intervención sanitaria en el curso de la enfermedad, se empezó a estudiar la morbilidad y sus causas. Esto era bastante más complicado, ya que no existía un registro como en la mortalidad, y obligaba a la configuración de un registro. En tiempos pasados, si un investigador quería conocer la distribución de casos de un proceso, tenía que preguntar casa por casa o a los distintos colegas que atendían a la colectividad. Esto es lo que tuvo que hacer Snow en sus investigaciones sobre el cólera.

Más adelante, al reconocerse el derecho a la salud de la población y al existir ciertas enfermedades que constituían una grave amenaza por su transmisibilidad y mortandad, como eran las cuarentenables (viruela, cólera y peste), los registros de estas enfermedades, por acuerdos internacionales, comenzaron a finales del siglo pasado. El control de otras enfermedades transmisibles fue ampliando la lista, y hoy en día en todos los países existe una serie de enfermedades infecciosas que son de declaración obligatoria. La comprobación de que hay otras causas de muerte más importantes que las transmisibles motivó que se instauraran otros registros de enfermedades, entre ellos los de tumores. En estos se considera que no es necesario hacer un control y seguimiento de todo un país, ya que puede ser suficiente controlar ciertas áreas representativas, que es lo que sucede en España. La distribución de la enfermedad a lo largo del tiempo puede permitir elaborar predicciones temporales, que suelen ser más acertadas cuando se tienen en cuenta los

cambios en los determinantes que los originan.

Investigar los determinantes de la salud-enfermedad

Conocer las razones que justifican el porqué de un determinado estado de salud o las causas de un proceso es uno de los fines más reconocidos de la epidemiología. Una de las grandes contribuciones que ha hecho la salud pública moderna ha sido la elucidación de los determinantes de las enfermedades crónicas; han sido epidemiólogos los que han implicado al tabaco, al consumo de alcohol, al ejercicio o la dieta en este grupo de enfermedades. Las investigaciones de laboratorio han sido posteriores en el tiempo y han llevado como objetivo justificar lo que previamente se había observado en la población mediante estudios epidemiológicos.

Para la atribución del carácter causal a la asociación entre una exposición y un efecto, la herramienta es el estudio epidemiológico, del que existen varias opciones, que se comentarán en capítulos posteriores.

Completar cuadros clínicos

Hoy en día se aplican criterios estadísticos y epidemiológicos para tipificar una determinada enfermedad. La experiencia de los grandes clínicos se ve así respaldada o modificada por otros criterios. Esto es más fácil cuando existe un criterio de verdad en el diagnóstico del proceso. El cuadro del sida es un claro ejemplo, ha ido sufriendo cambios con el tiempo conforme el conocimiento fue aumentando; infecciones oportunistas como la tuberculosis o la leishmaniasis no se incluyeron inicialmente en la definición, ya que en Estados Unidos, donde se realizó el concepto, no las tenían en la misma medida que otros países (como España).

Identificar nuevas enfermedades

Varias enfermedades se han identificado, según criterios epidemiológicos, por la agrupación temporoespacial de sujetos con una clínica similar. La fiebre de Pontiac (legionelosis), el sida o la enfermedad de Lyme son ejemplos recientes. En la primera, la clínica no era definitoria hasta que se identificó el agente, y la agrupación de casos, con eliminación de otros procesos similares, eran las razones que conducían al diagnóstico. En el sida o la enfermedad de Lyme intervenían criterios epidemiológicos para la identificación inicial del proceso.

Valorar las pruebas diagnósticas

Toda medición está sometida a errores. La epidemiología proporciona una sistematización de la variación de la medición, que facilita el razonamiento en la clínica. En ella hay que contemplar la reproducibilidad y la validez de una valoración. En la valoración de las pruebas diagnósticas, la epidemiología proporciona el método que debe seguirse y los principales errores en los que se puede incurrir si no se hace correctamente, como los sesgos de selección (el

más típico es la comparación de individuos muy enfermos con individuos sanos), el sesgo de verificación diagnóstica o el fenómeno Will Rogers.

Describir la historia natural de la enfermedad y los determinantes de su curso

Conocer el futuro, una vez identificada la enfermedad, es una de las funciones tradicionales del médico. El estudio de la historia natural de un proceso es un objetivo descriptivo. Dentro de ella, no basta con conocer los determinantes que lo originan, sino que también es importante averiguar los que influyen acelerando o enlenteciéndolo; en el cáncer se han diferenciado muy claramente los factores iniciadores (etiológicos) de los promotores del crecimiento tumoral.

En este caso, el diseño que se utiliza prácticamente en exclusividad es el estudio de cohortes, ya sea prospectivo o retrospectivo (más habitual). Con gran frecuencia no se tienen en consideración criterios de representatividad de los pacientes que componen la población de estudio y los sesgos de selección son habituales, ya que los pacientes que acuden a una institución no tienen por qué representar adecuadamente los casos generados en la comunidad, ni todos acuden en el mismo momento de su historia natural, ni se les etiqueta el proceso con la misma rapidez, etc. Además, se basan con mucha frecuencia en datos contenidos en la historia clínica, con lo que la información está diferencialmente recogida en pacientes graves y leves.

Evaluar la eficacia de las intervenciones sanitarias

La epidemiología interviene en los tres niveles de prevención. En la prevención primaria (eliminación de las causas), mediante la epidemiología se identifican los determinantes de un proceso y se pone la primera piedra en la prevención; esta es la auténtica razón de ser de la investigación etiológica. Antes de que una intervención se reconozca como eficaz y pueda generalizarse, es necesario llevar a cabo estudios en los que se documente la eficacia. Hay numerosos ejemplos en los que la identificación de un factor de riesgo no va seguida de que su modificación lleve aparejada una reducción de la enfermedad; es el caso de la hipercolesterolemia y la cardiopatía isquémica, en las cuales la mayoría de los estudios han fracasado en documentar el hecho de que el descenso del colesterol no se acompaña de una reducción de la enfermedad.

En la prevención secundaria (diagnóstico y tratamiento precoz) la epidemiología es fundamental. Dentro de ella se encuentra el cribado de enfermedades. Antes de recomendar una prueba diagnóstica a la población sana tiene que constatarse que su aplicación, seguida del oportuno tratamiento, produce una reducción real de la mortalidad (medida por un aumento de la expectativa de vida) o un aumento de la calidad de vida. No vale el razonamiento —muy difundido— de que el éxito es más probable si cualquier enfermedad se trata cuanto antes.

En la prevención terciaria (medidas rehabilitadoras y tratamientos en enfermos que mejoran la calidad de vida o la alargan) también puede intervenir la epidemiología. Para ello, el ensayo clínico es fundamental y el conocimiento de esta metodología se adquiere a través de la epidemiología. Muchos de los tratamientos que hoy se aplican no han sido correctamente evaluados, y en algunas ocasiones se han propugnado por razonamientos o estudios con comparaciones poco afortunadas (muchas de ellas tipo pre-post, sin grupos paralelos comparables). Un ejemplo de ello fue el enfriamiento gástrico en la hemorragia digestiva alta, propuesta en 1962 por un profesional norteamericano de gran influencia sin ningún estudio serio que lo avalara. En 1968 se realizó un ensayo clínico correcto en el que se comprobó que aumentaba la mortalidad frente al tratamiento quirúrgico. A pesar de esto, una década después seguía vigente en los libros de texto y se impartía como eficaz en algunas facultades de medicina.

Planificación sanitaria

La planificación sanitaria requiere de la epidemiología en dos fases muy importantes: en la determinación de las necesidades y en la evaluación. Difícilmente se podrá planificar una intervención sanitaria si no se conoce lo que sucede en la población. La medición de la salud-enfermedad y su tipificación en la colectividad proporcionan los elementos básicos para establecer las prioridades a las que hacer frente y en qué grupos particulares de población y cuándo, si el proceso está sometido a variaciones en el tiempo.

La evaluación sanitaria requiere también del concurso de la epidemiología, sobre todo en el apartado de evaluación de los resultados, no tanto en la evaluación del proceso y de los recursos, que dependen de técnicas de administración sanitaria. En la evaluación de resultados se suelen utilizar diseños que no supongan un gran coste y que sean rápidos de realizar. Los estudios de corte, seriados o no, y los estudios ecológicos son los más empleados. La evaluación de los distintos componentes interrelacionados con el coste (los análisis coste-eficacia, coste-utilidad, etc.) requiere una aproximación multidisciplinaria con el concurso de diferentes ramas de la salud pública (epidemiología, economía sanitaria, análisis de decisiones).

En la 42 Asamblea Mundial de la Salud, la OMS insistió en el uso apropiado de la epidemiología para el control, seguimiento y evaluación del progreso en la estrategia de «salud para todos». Esto subraya la importancia de la epidemiología en la política sanitaria, pero su contribución a este campo no acaba en la identificación de las intervenciones que hay que realizar en las poblaciones para mejorar su salud y su control y seguimiento. La evaluación de los procedimientos de contención de costes, diferencias en la accesibilidad a los servicios sanitarios, etc., requieren de la metodología aportada por la epidemiología. Aparte de ello, se va observando cómo se amplía la distancia entre la ciencia (los conocimientos que cada día surgen) y las medidas adoptadas por la administración sanitaria. Es por este motivo que se ha recomendado que la epidemiología se dedique también a estudiar el proceso

político de implantación de un nuevo procedimiento para acelerar la puesta en marcha de medidas.

Ayudar a la enseñanza

En la epidemiología se enseña la metodología de investigación y se sistematizan los criterios que debe reunir un estudio de calidad. Esto ayuda a la enseñanza del método epidemiológico y a la formación continuada del profesional, en la actualización que realiza cuando lee artículos científicos. El estudioso interesado puede encontrar directrices publicadas para la evaluación general de diferentes tipos de estudios, tales como cohortes, casos y controles, ensayo clínico, metaanálisis y análisis coste-eficacia (y derivados). También se pueden localizar guías de criterios según el fin general de la investigación, ya sea una investigación etiológica, sobre pruebas diagnósticas, estudio de factores pronóstico, análisis de nuevos tratamientos, etc.

Estas colecciones de criterios pretenden llamar la atención sobre los puntos cruciales de cada investigación, para que no sean pasados por alto. Con independencia de lo anterior, la epidemiología enseña a razonar, ya que es la única disciplina biomédica que se ha interesado por las reglas subyacentes en el proceso de atribución causal y de su sistematización.

Metodología de investigación

Muchos de los procedimientos que se aplican en la investigación epidemiológica no se han originado en el seno de la epidemiología, sino que se han importado de otras disciplinas (p. ej., los estudios ecológicos y de casos y controles se originaron en el seno de la sociología). No obstante, el refinamiento de estos procedimientos, tras la identificación de los sesgos y su neutralización, sí se ha producido dentro de la propia epidemiología. También se han desarrollado nuevas estrategias de diseño, como los estudios híbridos (mezclas de diseños básicos), los estudios de casos y controles siendo los mismos casos sus propios controles, etc. Es más, existen profesionales en este terreno que profundizan en la propia metodología de abordaje de los problemas de salud. Todo esto significa que la epidemiología está profundamente implicada en los procesos del cómo se adquiere el conocimiento.

La medición de los fenómenos de salud y enfermedad

Todo estudio epidemiológico puede ser considerado como un ejercicio de medición. De hecho, una de las tareas centrales de la epidemiología es cuantificar la frecuencia de la enfermedad o de otros problemas de salud en una determinada población.

La medición de la frecuencia absoluta de la enfermedad, así como de sus variaciones geográficas y temporales, constituyen elementos necesarios para la investigación etiológica y para la instauración de las medidas de prevención y control. Esta medición no solo tiene interés para la investigación clínica y epidemiológica, sino también para la propia práctica clínica, en la medida en que permite orientar el diagnóstico y el tratamiento.

Las medidas epidemiológicas se basan en las cuatro medidas matemáticas habituales para determinar la frecuencia de cualquier suceso. Estas son:

Número

Número de personas que padecen una enfermedad. Por ejemplo, decimos que se han detectado 60 casos de hepatitis C.

Proporción

Cociente de dos frecuencias absolutas en el que el numerador está incluido en el denominador. Por ejemplo, la proporción de ancianos en la Comunidad Valenciana se obtendrá mediante el cociente del número de ancianos (858.000) con respecto al total de la población (5.000.000) que incluye a los ancianos. 858.000/ 5.000.000 = 0,171 o equivalentemente 17,1%. Las proporciones se expresan frecuentemente en porcentajes: para ello se multiplica el resultado del cociente por 100. Una proporción puede considerarse como la estimación de una probabilidad cuando se calcula en una muestra representativa de una determinada población. Como ya señalaremos cuando se traten las medidas de incidencia y prevalencia, las proporciones hacen referencia a un período de tiempo definido a conveniencia por nosotros.

Razón

Cociente de dos cantidades en el que el numerador no está incluido en el denominador. Por ejemplo, el índice de masa corporal es una razón que se define como la razón entre el peso expresado en kilogramos y el cuadrado de la talla expresada en metros.

Tasa

Razón de cambio entre dos magnitudes. A diferencia de las proporciones y

razones, la tasa incluye el tiempo que tarda en aparecer el suceso en su algoritmo de cálculo, lo que permite medir la velocidad de su aparición.

Existen cuatro tipos de tasas: instantáneas, promedio, absolutas y relativas.

La velocidad nos brinda un buen ejemplo para diferenciar entre tasas instantáneas y tasas promedio. Si estamos circulando en un vehículo y en un momento determinado miramos el cuentakilómetros, podrá marcar, por ejemplo, 100. En ese caso decimos que la velocidad es de 100 km/h. Para afirmarlo, no hace falta que estemos una hora entera conduciendo, ni que recorramos 100 km. Se trata de una tasa instantánea que implica que, si continuáramos conduciendo durante una hora a esa velocidad constante, recorreríamos 100 km. Alternativamente, si realizamos un viaje de 100 km, habrá momentos en los que circularemos a 80 km/h (velocidad instantánea) y momentos en que circularemos a 120 km/h (velocidad instantánea). Si realizamos el trayecto justo en 1 h, podemos decir que la velocidad media ha sido de 100 km/h. Esta es una tasa promedio, que es la que utilizamos habitualmente.

Una tasa absoluta es, nuevamente, la velocidad, que es el cociente entre la distancia recorrida (en kilómetros) y el tiempo transcurrido (en horas). Otra tasa absoluta es el número de casos que ocurren por unidad de tiempo. Una tasa relativa es el cociente entre la variación *relativa* de una variable respecto a la variación de otra variable. En epidemiología estamos interesados en tasas relativas.

Para diferenciar entre tasa absoluta y tasa relativa, supongamos que seguimos a un grupo de 5.000 personas a lo largo de 10 años para determinar el número de casos de una enfermedad que aparecen en ese grupo. Inicialmente, ninguno de los 5.000 individuos padece la enfermedad, pero a lo largo de los 10 años aparecen 250 casos.

Definimos la tasa (promedio) absoluta como la variación de una variable (Y) con respecto a la variación de otra variable (X). Si la variación en Y representa el cambio en el número de casos, es decir, el cambio en el estado de sano a enfermo, y la variación en X representa el cambio en el número de años transcurridos, entonces:

$$\text{Tasa (promedio) absoluta} = \frac{Y_0 - Y_1}{X_1 - X_0} = \frac{5.000 - 4.750}{10} = 25 \text{ casos/año}$$

Imaginemos ahora que decidimos ampliar el estudio y en vez de realizarlo con 5.000 individuos lo hacemos con 10.000. Supongamos también que la proporción de casos que aparecen a lo largo del estudio (5%) no se modifica. Por tanto, a lo largo de los diez años del estudio ampliado aparecerán 500 casos. Si la proporción de casos que surgen y el tiempo de seguimiento no se han modificado, cabría esperar que la tasa no se modificara tampoco. Sin embargo:

$$\text{Tasa (promedio) absoluta} = \frac{Y_0 - Y_1}{X_1 - X_0} = \frac{10.000 - 9.500}{10} = 50 \text{ casos/año}$$

Por consiguiente, si utilizamos una tasa absoluta, la velocidad de aparición de casos depende del número de individuos que participan en el seguimiento. Por ello, necesitamos tener en cuenta el promedio de personas sometidas a seguimiento. Si definimos la tasa (promedio) relativa como la variación *relativa* (relativa al promedio de personas en seguimiento) de una variable (Y) respecto a la variación de otra variable (X), y definiendo Yp como el promedio de personas en seguimiento $(Y_0 + Y_1) / 2$ entonces:

$$\text{Tasa (promedio) relativa} = \frac{(Y_0 - Y_1) / Yp}{X_1 - X_0}$$

Aplicado a los datos de la primera situación, tendremos:

$$\frac{(5.000 - 4.750) / 4.875}{10} = \frac{5.000 - 4.750}{4.875 \times 10} = 0{,}005 \text{ casos/persona/año}$$

Del mismo modo, utilizando el estudio ampliado obtendremos ahora el mismo resultado para la tasa promedio relativa:

$$\frac{(10.000 - 9.500) / 9.750}{10} = \frac{10.000 - 9.500}{9.750 \times 10} = 0{,}005 \text{ casos/persona/año}$$

$$\text{La expresión} = \frac{(Y_0 - Y_1) / Yp}{X_1 - X_0} \text{ equivale a } \frac{Y_0 - Y_1}{Yp\,(X_1 - X_0)}$$

Es decir, el denominador de la tasa son personas-tiempo, puesto que está formado por el promedio de individuos seguidos a lo largo del período y por el tiempo en años de seguimiento. Las tasas promedio relativas son las que se utilizan habitualmente en epidemiología. A partir de lo expuesto resulta evidente que un período de seguimiento de 100 personas/año puede conseguirse siguiendo a 100 personas durante 1 año, a 50 personas durante 2 años o a 200 personas durante 6 meses. Dado que una tasa es una medida de

cambio, su cálculo implica necesariamente el seguimiento de los sujetos para valorar el cambio a lo largo del período.

Incidencia y prevalencia

Existen dos formas de medir un fenómeno de enfermedad: o bien contamos los individuos que *cambian* de estar sanos a estar enfermos, o bien contamos los individuos que en un momento determinado *están* enfermos. En estas dos formas se basan las medidas de frecuencia de los sucesos: la incidencia y la prevalencia, respectivamente.

Incidencia

La incidencia de una enfermedad es el número de casos nuevos que surgen en una población a lo largo de un determinado período de tiempo. Por tanto, existen dos requisitos fundamentales para poder calcular la incidencia de una enfermedad en un estudio epidemiológico: que exista un seguimiento de los sujetos para poder observar la ocurrencia de casos nuevos a lo largo de un período de tiempo, y que todos los sujetos estén libres de la enfermedad al inicio de ese período.

Las dos medidas habituales de incidencia, que reflejan conceptos distintos, son la incidencia acumulada y la tasa de incidencia. La incidencia acumulada valora el riesgo de que se produzca un suceso. La tasa de incidencia valora la velocidad de aparición de los nuevos casos con respecto al tamaño de la población.

Incidencia acumulada

La incidencia acumulada (IA), también conocida como proporción de incidencia o riesgo, es la proporción de personas de una población que desarrollarán la enfermedad a lo largo de un período de tiempo determinado. Si definimos el riesgo como la probabilidad de que un individuo contraiga una enfermedad a lo largo de un período de tiempo determinado, la IA no mide este riesgo individual, sino que mide el riesgo promedio de desarrollar la enfermedad.

Imaginemos un estudio (fig. 6-1) en el que un grupo de 6 individuos es seguido a lo largo del tiempo. Cada línea horizontal representa el tiempo de seguimiento de cada individuo. Como se observa, tanto el inicio como la duración de los períodos de seguimiento son variables. Si reorganizamos los datos de la figura 6-1 de modo que los años de calendario se transformen en años de seguimiento, obtenemos la figura 6-2. Cuando el seguimiento de todos y cada uno de los miembros de la población es completo (p. ej., si en la figura 6-2 establecemos un período de seguimiento de 2 años), el cálculo de la IA se basa simplemente en el número de sucesos acaecidos a lo largo del período de seguimiento dividido por la población inicialmente sana.

```
                    AÑOS DE CALENDARIO
             Enero     Enero     Enero     Enero     Enero
             1996      1997      1998      1999      2000

Individuo 1+-----------------------------X .........................F
Individuo 2            +-----------------------------------P
Individuo 3+-------------------------------------------------------------------
Individuo 4                          +-------------------------------F*
Individuo 5+-------------------------------------------------------------------
Individuo 6            +-----------------------------------X...............
```

+ = inicio del seguimiento
-- = período de seguimiento (los sujetos están en riesgo de desarrollar la enfermedad)
... = período de seguimiento (una vez los sujetos han sido diagnosticados)
X = diagnóstico de la enfermedad
F = fallece
F* = fallece por otra causa (dato censurado)
P = pérdida de seguimiento (dato censurado)

FIGURA 6-1 Estudio hipotético de un grupo de 6 individuos seguidos entre 1996 y 2000.

```
                         AÑOS DE SEGUIMIENTO
                    1            2            3            4

Individuo 1+ ------------------------------X.............................F
Individuo 2+ ------------------------------P
Individuo 3+ -----------------------------------------------------------------------
Individuo 4+ ------------------------------F
Individuo 5+ -----------------------------------------------------------------------
Individuo 6+ ------------------------------X.......................................
```

FIGURA 6-2 Estudio hipotético de un grupo de 6 individuos clasificados según el número de años de seguimiento. Véanse abreviaturas en la figura 6-1.

$$IA = \frac{\text{N.º de casos nuevos a lo largo de un período determinado}}{\text{Población libre de esa enfermedad al inicio del período}}$$

Sin embargo, en este ejemplo no podríamos calcular la incidencia acumulada a cuatro años, puesto que no se les sigue a todos durante ese tiempo.

La IA, por ser una proporción, carece de dimensión y sus valores oscilan entre 0 y 1. Sin embargo, en este caso, el valor de la IA se incrementa con la duración del período de estudio, por lo que debe especificarse. No es lo mismo comparar el número de casos acumulados a lo largo de 1 año que con los casos acumulados a lo largo de 3 años. Si deseamos conocer cuál es el riesgo promedio que presenta un determinado individuo de esa población de contraer la enfermedad durante un período de 2 años tras iniciarse el seguimiento, debemos observar que los 6 individuos fueron seguidos como mínimo durante 2 años completos (v. fig. 6-2), y que dos de ellos (sujetos 1 y 6) desarrollan la enfermedad durante los primeros 2 años. La IA (riesgo promedio) de desarrollar la enfermedad en los primeros 2 años será, por tanto: 2/6 = 0,33 (es decir, 33%).

Como indicamos anteriormente, la IA es una proporción, por lo que puede calcularse su intervalo de confianza (IC) utilizando los métodos adecuados para las proporciones:

$$IC\ (95\%)\ de\ IA = IA \pm 1,96\sqrt{\frac{IA \times (1 - IA)}{n}}$$

Sin embargo, en la mayor parte de los estudios epidemiológicos, el seguimiento es incompleto para la mayoría de individuos, ya que estos desaparecen del estudio o fallecen por causas no relacionadas con el objetivo del estudio, o se incorporan tarde. En estas situaciones se dice que las observaciones están censuradas (v. fig. 6-1). Las técnicas habituales para el cálculo de la IA en presencia de observaciones censuradas son las tablas de vida (método actuarial) y las curvas de Kaplan-Meier, si bien la exposición pormenorizada de estas técnicas excede el marco de este capítulo.

Tasa de incidencia

La tasa de incidencia constituye la segunda manera de medir la incidencia. Puede calcularse a partir de datos individualizados o de datos agregados.

Tasa de incidencia calculada a partir de datos individualizados

La necesidad de esta medida viene determinada por la imposibilidad de la IA para captar ciertos fenómenos relacionados con el tiempo. Imaginemos que realizamos un hipotético ensayo clínico con dos grupos de 4 personas cada uno, para comparar la proporción de recidivas que se producen entre los individuos operados según dos técnicas quirúrgicas distintas (A y B) para el tratamiento de una determinada enfermedad.

El examen de la figura 6-3 nos permite apreciar que, al cabo de 10 años, 3 de cada 4 pacientes han sufrido recidivas tanto con la técnica A como con la B. Por lo tanto, la IA o riesgo promedio de recidiva es de 0,75 a los 10 años. Sin embargo, esta medida no tiene en cuenta la velocidad de aparición de las recidivas, que es claramente superior con la técnica A. Para considerar el tiempo que tardan en producirse, es necesario utilizar una medida que incorpore el tiempo, y esta es la tasa de incidencia.

FIGURA 6-3 Ensayo clínico para comparar dos técnicas quirúrgicas. R: recidivas.

Para el cálculo de una tasa de incidencia basada en datos individualizados, el numerador es el mismo que el de la IA: casos nuevos surgidos a lo largo de un período de tiempo determinado. Pero el denominador tiene en cuenta los períodos variables de seguimiento.

$$\text{Tasa de incidencia} = \frac{\text{N.° de casos nuevos a lo largo de un período determinado}}{\text{Suma de los períodos de tiempo en riesgo de cada uno de los sujetos a lo largo del período de tiempo especificado (personas/tiempo)}}$$

Para exponer el cálculo de las personas/tiempo del denominador de la tasa, imaginemos que realizamos un estudio (muy simplificado) con 5 personas (el esquema se representa en la fig. 6-4). Este estudio comienza en enero de 1995 y finaliza en enero de 1999.

	Enero 1995	Enero 1996	Enero 1997	Enero 1998	Enero 1999	Tiempo en riesgo
Individuo 1	+----------	----------				2 años
Individuo 2		+ ----------	----------	----------	----X	3 años
Individuo 3	+----------	----------	----------	----------		4 años
Individuo 4			+----------	----------		2 años
Individuo 5	+----------	----------	---------- X			3 años
					Total	14 años

Total de años que la cohorte está en riesgo (personas/tiempo [PT])
= 14 años
+ = inicio del seguimiento
-- = período de seguimiento
X = contrae la enfermedad

FIGURA 6-4 Cálculo de personas/tiempo para el denominador de una tasa de incidencia.

Como podemos observar, no todas las personas inician el estudio en 1995. De hecho, el individuo 2 se incorpora 1 año más tarde y el individuo 4 lo hace 2 años más tarde; además, el individuo 4 abandona el estudio tras 2 años de seguimiento sin haber sufrido el evento de interés. En consecuencia, el número de años de seguimiento en el estudio no es similar para cada uno de los 5 participantes. Ante esta situación, una posible opción es calcular el riesgo de contraer la enfermedad a los 2 años de incorporarse al estudio, ya que todos los participantes han sido seguidos durante un mínimo de 2 años. Pero este cálculo desperdiciaría información ya que podemos afirmar que los individuos 2 y 5 están 3 años en riesgo antes de contraer la enfermedad, y el

individuo 3 no contrae la enfermedad tras 4 años de seguimiento. Por consiguiente, en este contexto, la tasa de incidencia utiliza toda la información disponible.

A partir de este ejemplo podemos inferir que, cuando conocemos los periodos variables de seguimiento de cada uno de los participantes, podemos calcular tasas de incidencia basadas en datos individualizados. Así, en el ejemplo de la figura 6-4, el individuo 1 contribuye 2 años de seguimiento, el individuo 3 contribuye 4 años, etc., de tal modo que la cohorte de 5 personas contribuye con un total de 14 personas/año de seguimiento. Si observamos que a lo largo de los 4 años se han producido 2 casos, podemos calcular la tasa de incidencia:

$$\text{Tasa de incidencia} = \frac{\text{N.º de casos nuevos}}{\text{PT}} = \frac{2}{14} =$$
$$= 0{,}14 \text{ casos por persona/año de seguimiento} =$$
$$= 1{,}4 \text{ casos por persona/decenio} =$$
$$= 0{,}012 \text{ casos por persona/mes}$$

Como podemos observar, el valor numérico de una tasa carece de interpretación a menos que utilicemos las unidades temporales. Es decir, en el ejemplo anterior, si no cuantificamos el tiempo (año, decenio, mes) la misma tasa puede dar valores de 0,14, 1,4 o 0,012, según las unidades utilizadas. La elección de la unidad depende del investigador, pero generalmente se elige de acuerdo con la frecuencia del suceso que se estudia. Para sucesos relativamente infrecuentes, como es el caso de la mayoría de enfermedades crónicas, se utilizan personas/año.

Vimos anteriormente cómo un período de seguimiento de 100 personas/año puede conseguirse siguiendo a 100 personas durante 1 año, a 50 personas durante 2 años o a 200 personas durante 6 meses. El cálculo de las tasas de incidencia basadas en personas/año asume implícitamente que el riesgo de que se produzca el suceso se mantiene aproximadamente constante para el período. Es decir, si en un período de seguimiento de 2 años el riesgo se concentra casi exclusivamente en los primeros 6 meses, no podríamos asumir que la estimación de incidencia basada en 50 personas/2 años fuera equivalente a la de 200 personas/6 meses.

Asimismo, la tasa de incidencia carece de interpretación individual, debido a que la tasa instantánea para cada individuo no puede calcularse directamente. Es por ello que se utiliza como aproximación la incidencia promedio en una población.

El rango de la tasa de incidencia se extiende desde cero hasta infinito, ya que tiene el rango matemático de la razón entre dos cantidades positivas. Si

consideramos un estudio de 100 personas, y las 100 contraen la enfermedad, es cierto que como máximo el 100% puede contraer la enfermedad, lo que indicaría que el valor debería extenderse entre 0 y 1. Pero la tasa no es una proporción. Por eso, en 100 personas no pueden producirse más de 100 casos, pero esos 100 casos pueden aparecer en 10^9 personas/años, con lo que la tasa tendería a cero (pensemos por ejemplo en un fenómeno que provoca una gran mortalidad de forma muy rápida, como una explosión nuclear), con lo que la tasa tendería a infinito. Por ello, las tasas de incidencia no pueden interpretarse como probabilidad a nivel individual.

La tasa de incidencia se mide en unidades inversas del tiempo. Por ello, en determinadas circunstancias, la tasa permite calcular el tiempo que tardan en producirse los casos. Si interpretamos la tasa de incidencia como la inversa del tiempo promedio que transcurre hasta la aparición de un caso, una tasa de 0,14/persona/año equivaldría a que en una población de 100 habitantes, como promedio, surja un caso cada 26 días. Esto es cierto únicamente si la población se encuentra en situación estacionaria y si se asume que no existen datos censurados por muerte por otra causa o emigración. Del mismo modo, una tasa de mortalidad de 0,05 casos/persona/año equivale a que el tiempo promedio hasta que se produzcan los fallecimientos es de 20 años.

Puesto que en el cálculo de una tasa el numerador es generalmente pequeño comparado con el denominador, ya que los sucesos son relativamente infrecuentes, podemos asumir que el número de sucesos sigue una distribución de Poisson y los procedimientos para el cálculo de la variancia y el error estándar se basan en esta suposición. Aunque el modelo básico de probabilidad de la tasa de incidencia es la distribución de Poisson, el cálculo del IC para una tasa de incidencia puede realizarse mediante una aproximación por la distribución normal.

$$\text{IC (95\%) de TI} = \text{TI} \pm 1{,}96\sqrt{\frac{TI}{\text{Personas} - \text{tiempo}}}$$

Una forma más exacta para el cálculo del intervalo de confianza de una tasa de incidencia se basa en la tabla de valores limitantes de una variable que sigue la distribución de Poisson (esta tabla puede encontrarse en textos de estadística). Así, según el número de sucesos en que se basa la estimación de la incidencia, la tabla facilita los valores del factor del límite de confianza inferior y del límite superior. Por ejemplo, si el número de casos en que se basa la estimación es de 10, los valores de los factores de los límites de confianza (95%) inferior y superior que aparecen en la tabla son 0,480 y 1,84, respectivamente. Para calcular el IC se procede de la siguiente manera: en primer lugar, se calcula el IC para el número de casos, para lo cual se multiplica dicho número de casos por los factores de los límites inferior y

superior. Así, el límite inferior equivale a 10 × 0,480 = 4,8 y el superior a 10 × 1,84 = 18,4. Posteriormente, estos valores se ponen en relación con el número de personas/tiempo del denominador. Por ejemplo, si en un determinado estudio se observan 10 casos entre 300 personas/día de seguimiento, la tasa de incidencia es de 10/300 = 0,033 persona/día o 33/1.000 personas/día. Hemos calculado el límite inferior como 4,8 y el superior como 18,4. Ahora, 4,8/300 = 0,016 persona/día y 18,4/300 = 0,061 persona/día. Por tanto, el IC del 95% para una tasa de incidencia de 0,033 persona/día se extiende desde 0,016 hasta 0,061 persona/día.

Tasa de incidencia calculada a partir de datos agregados

El cálculo de la tasa de incidencia a partir de datos agregados se utiliza cuando se requiere el cálculo de la incidencia para un conjunto de individuos residentes en un área geográfica bien definida a lo largo de un determinado período de tiempo. En estas circunstancias no se dispone de datos individualizados de seguimiento. El cálculo de las tasas de mortalidad, a partir de las estadísticas de mortalidad, y el cálculo de la incidencia de determinadas enfermedades, a partir de los datos recogidos por los diversos registros, constituyen las áreas en las que se utilizan habitualmente.

La población residente en una zona geográfica no permanece estable, ya que en ella se producen nacimientos, muertes, emigraciones e inmigraciones que modifican la población en riesgo. En consecuencia, el denominador para el cálculo de la tasa de incidencia basada en datos agregados lo constituye el promedio de la población que ha residido en esta área a lo largo del período de interés. Si el período de tiempo considerado no es excesivamente largo, y si las emigraciones e inmigraciones se producen de manera homogénea a lo largo del período, podemos estimar la población promedio como la población existente a la mitad del período. Si el período considerado es 1 año, como suele ser habitual en el cálculo de las tasas de mortalidad (que son tasas de incidencia basadas en datos agregados), la población promedio es la residente en esta localidad a 1 de julio.

También podemos obtenerlo como el promedio de la población inicial y final $(N_0 + N_t)/2$.

Por tanto, para un determinado período de tiempo podemos calcular la tasa de incidencia basada en datos agregados como:

$$\text{Tasa de incidencia} = \frac{\text{N.}^{\circ}\ \text{de casos nuevos}}{\text{Población promedio}}$$

Por ejemplo, si en una determinada población, con un censo de 5.000

habitantes a principios de año, se produce un incremento de 600 habitantes a lo largo de los 2 años siguientes, como consecuencia de la diferencia entre emigración e inmigración, y si asumimos que dicho incremento se ha producido de manera homogénea a lo largo del período, la población promedio será la existente al final del primer año, que será de unos 5.300 habitantes. Esta información se obtiene a partir de los datos de población. Si en esta localidad se han producido 80 fallecimientos a lo largo de los 2 años, la tasa de mortalidad (TM) será:

$$\frac{80}{\frac{5.000+5.600}{2}} = 0{,}015/\text{persona}/2\,\text{años}$$

Como se observa, la tasa de mortalidad no está basada en el número de habitantes, sino en una unidad de tiempo (persona/2 años). Es decir, se produjeron 80 casos nuevos (muertes) entre 5.300 personas-tiempo, en este caso entre 5.300 habitantes seguidos durante 2 años. El resultado puede expresarse del mismo modo por persona/año (que es lo habitual). Para ello, basta con dividir el número de fallecimientos por la duración del período:

$$\frac{\frac{80}{2}}{\frac{5.000+5.600}{2}} = 0{,}0075/\text{persona}/\text{año}$$

Esta tasa de mortalidad de 0,0075 persona/año equivale a una tasa de mortalidad de 7,5/1.000 personas/año, lo que implica que entre 1.000 personas seguidas durante 1 año (o 500 seguidas durante 2 años) se producen 7,5 muertes. Del mismo modo, entre 10.600 personas seguidas durante 1 año (o 5.300 seguidas durante 2 años) se producen 80 muertes.

Relación entre las tasas de incidencia basadas en datos individuales y en datos agregados

Cuando las pérdidas (emigración, muerte por otra causa) y los sucesos de interés (caso nuevo, muerte, etc.) se producen de manera homogénea a lo largo del período considerado, la tasa de incidencia por persona-tiempo (datos individuales) se corresponde con la tasa por población promedio (datos agregados), promediada por la correspondiente unidad de tiempo.

$$\text{Tasa población promedio} = \frac{\dfrac{N.^{\circ}\ sucesos\ (A)}{Población\ promedio\ (N)}}{tiempo\ (t)}$$

$$\frac{A}{Nt} = \text{TI persona/tiempo}$$

Basándonos en los datos de 8 personas seguidas durante un máximo de 2 años (fig. 6-5) podremos establecer las comparaciones pertinentes. Los individuos 2 y 5 contraen la enfermedad tras medio año, y los individuos 3 y 7 tras año y medio. Los datos censurados se producen al final del primer año, por emigración y fallecimiento, y al final del segundo año, por terminar el seguimiento. Por lo tanto, la censura y los sucesos de interés se producen regularmente a lo largo de los 2 años desde el inicio del estudio (a los 0,5; 1; 1,5 y 2). El número total de personas/año con que han contribuido estos 8 individuos es de 10, y se han producido 4 casos. La población promedio a lo largo del período es de 5.

FIGURA 6-5 Ejemplo hipotético de seguimiento de 8 personas durante un período máximo de 2 años.

$$\text{Tasa por población promedio} = \frac{\frac{4}{\frac{(8+2)}{2}}}{2} =$$

$$= 0,4 = \text{Tasa por persona-tiempo} = \frac{4}{10} = 0,4$$

Esta correspondencia es, precisamente, la que permite el cálculo de medidas estandarizadas. Cuando los sucesos de interés y las pérdidas no se producen de manera uniforme, estas dos medidas de incidencia difieren.

Relación entre riesgo y tasa de incidencia

Para intervalos de tiempo cortos, podemos aproximarnos al riesgo de un suceso por medio de la expresión:

$$\text{Riesgo} = \text{TI} \times t$$

donde *t* es el período de tiempo especificado.

Si la tasa de incidencia es, por ejemplo, 0,4 casos por individuo y año, el riesgo de que ocurra el suceso a lo largo de una semana será 0,00109 × 7 = 0,00763 (nótese que 0,4 dividido por 365 días de un año = 0,00109).

Ahora bien, el riesgo de que ocurra un suceso a lo largo de un período más largo *no equivale* a TI × t. Por ejemplo, si la tasa de incidencia es de 0,4 casos por individuo y año, el riesgo de que ocurra un suceso en los próximos 5 años *no* es 0,4 × 5 = 2,0 ya que los riesgos son probabilidades y no pueden ser superiores a 1. Cuando el período de tiempo es largo, la relación entre riesgo y tasa es diferente. Consideremos a un individuo en un momento determinado. El riesgo de que a ese individuo le ocurra el suceso en el siguiente intervalo de tiempo depende de la longitud de ese intervalo. Si a un intervalo de tiempo muy corto lo denominamos *h*, al riesgo lo denominamos π y a la tasa λ entonces:

$$\lambda = \pi / h$$

En ese caso decimos que la tasa de incidencia es el riesgo por unidad de tiempo.

Si se considera ahora un intervalo de tiempo largo *t*, que esté formado por *n* períodos de tiempo muy cortos de duración *h* cada uno de ellos (es decir, t = *n h*), a un individuo puede ocurrirle el suceso de interés en cualquiera de esos

períodos de tiempo muy cortos. En cualquiera de ellos, la probabilidad de que le ocurra el suceso (riesgo) es λ *h*. Se observa que esta probabilidad es *condicional* a que no haya sufrido el suceso en un intervalo anterior, o que se haya perdido (muerte por otras causas o pérdida). Del mismo modo, la probabilidad condicional de que no le ocurra el suceso durante ese intervalo de tiempo muy corto es 1 – λ *h*. Por consiguiente, la probabilidad de que observemos al sujeto a lo largo del intervalo de tiempo grande t sin que le ocurra el suceso es:

$$(1-\lambda h)^n$$

Una propiedad importante del exponencial es que cuando x es un número pequeño y positivo, 1 + x ≈ exp (x) y también 1 – x ≈ exp (–x). Por ejemplo, exp (0,02) ≈ 1,02; exp (x) corresponde a la función matemática e^x. De lo anterior se deriva que:

$$(1-\lambda h)^n \approx \exp(-\lambda n h) = \exp(-\lambda t)$$

De hecho, $(1 - \lambda h)^n$ equivale exactamente a exp (–λt) a medida que el intervalo *h* se hace infinitesimalmente pequeño. Por lo tanto, la probabilidad de que el sujeto no sufra el suceso es exp (–λt) y la probabilidad de que sí le ocurra el suceso es 1 – exp (–λt). En otras palabras:

$$\text{Riesgo} = 1 - \exp(-\text{TI} \times \text{t})$$

Nótese que en la fórmula anterior, si la enfermedad es infrecuente (λ pequeña) o el tiempo de seguimiento es muy corto *(h)*, entonces:

$$\text{Riesgo} = 1 - \exp(-\text{TI} \times \text{t}) \approx \text{TI} \times \text{t}$$

Por ejemplo, si en un estudio la tasa de incidencia obtenida es de 0,4 casos por persona/año, el riesgo de que ocurra el suceso a lo largo de los próximos 5 años será:

$$\text{Riesgo} = 1 - \exp(-0,4 \times 5) = 0,86$$

Es decir, una persona residente en la comunidad donde se realiza el estudio

tiene, como promedio, un 86% de probabilidad de contraer la enfermedad a lo largo de los próximos 5 años.

Como indicamos anteriormente, la segunda medida de frecuencia es la prevalencia.

Prevalencia

Prevalencia es el número de casos (tanto antiguos como recientes) de una determinada enfermedad que existen en una población. Hay dos tipos de prevalencia: la prevalencia puntual y la prevalencia de período.

La *prevalencia puntual* es el número de casos de una determinada enfermedad que existen en una población en un momento determinado. Es decir, es la proporción de individuos de una población que *están* enfermos en un momento concreto. Esta es la medida estimada en las encuestas de prevalencia o transversales como la Encuesta Nacional de Salud y es la medida de prevalencia más utilizada. La referencia a un momento determinado suele ser un momento cronológico (p. ej., prevalencia de una enfermedad a 1 de julio), pero no necesariamente es siempre así. Por ejemplo, podemos estar interesados en la seroprevalencia de VIH en personas que ingresan en prisión, en el momento del ingreso. Es obvio que no todo el mundo ingresa en la misma fecha, pero es el momento conceptual (al ingreso) el que determina el momento *t*.

$$\text{Prevalencia puntual} = \frac{\text{N.º de casos existentes en momento (t)}}{\text{Total de la población en momento (t)}}$$

En determinadas ocasiones resulta interesante conocer la prevalencia de una enfermedad a lo largo de un determinado intervalo de tiempo (t_0, t). Es lo que se conoce como *prevalencia de período*, que se define como el número de casos de una determinada enfermedad que existen en una población durante un período de tiempo determinado, como por ejemplo 1 año.

$$\text{Prevalencia de período} = \frac{\text{N.° de casos existentes en momento } t_0 + \text{N.° de casos nuevos entre } t_0 \text{ y } t}{\text{Población a mitad del intervalo } (t_0, t)}$$

En caso de que se desconozca la población a la mitad del intervalo, se calcularía como el promedio entre la población inicial y final. Una modalidad particular de la prevalencia de período es la llamada *prevalencia acumulada a lo largo de la vida*. Esta medida permite estimar la frecuencia de una enfermedad en cualquier momento a lo largo de la vida de un individuo.

La prevalencia es una proporción, por lo que sus valores oscilan entre 0 y 1. Como cualquier otra proporción carece de dimensión; para que cobre significado debe expresarse el tiempo de observación. La mayoría de las veces la prevalencia no se acota en un período de tiempo, sino que se acompaña simplemente de una fecha. Por ejemplo, decimos que en 1999 la prevalencia del sida en España era aproximadamente del 1/1.000.

La prevalencia calculada a partir de los datos obtenidos en un estudio por medio de una muestra es una aproximación a la verdadera prevalencia existente en la población. Debido a la variabilidad biológica, la prevalencia estimada diferirá en cierta medida de la prevalencia real. Por este motivo, resulta conveniente calcular un intervalo de confianza para nuestra medida de prevalencia, en el que muy probablemente se encuentre la verdadera prevalencia de la población. Como indicamos anteriormente para la incidencia acumulada, la prevalencia es una proporción, por lo que puede calcularse su intervalo de confianza utilizando los métodos adecuados para las proporciones:

$$\text{IC (95\%) de prevalencia} = \text{P} \pm 1{,}96 \sqrt{\frac{P \times (1-P)}{n}}$$

Si utilizando una muestra de 1.000 personas representativa de una determinada población hemos estimado que la prevalencia de hipertensión arterial en esta población es del 20%, podremos calcular el IC como:

$$IC\,(95\%) = 0{,}20 \pm 1{,}96\sqrt{\frac{0{,}20 \times (1-0{,}20)}{1.000}} =$$

$$= 0{,}225 \text{ (límite superior) y } 0{,}176 \text{ (límite inferior)}$$

Por tanto, la verdadera prevalencia de hipertensión en dicha población se encontrará generalmente entre el 17,6 y el 22,5%.

Aunque la prevalencia refleja adecuadamente la magnitud de un determinado problema de salud, por lo que es útil para la planificación y gestión de recursos, esta medida resulta de poca utilidad en los estudios etiológicos, ya que está en función no solo de la incidencia sino también de la duración de la enfermedad. Por ello, a continuación describiremos la relación existente entre prevalencia e incidencia.

Relación entre prevalencia e incidencia

Supongamos que una determinada enfermedad se encuentra en situación estacionaria, lo que implica que la incidencia y el número de casos existentes en un momento determinado (A) son aproximadamente constantes. En el caso de una enfermedad incurable por la que todos fallecen, el número de casos nuevos que surgen a lo largo de un determinado período es aproximadamente igual al número de fallecimientos entre los casos. Si el tamaño de la población es N, la incidencia de la enfermedad es I y la tasa de letalidad es L, puede estimarse el número de casos nuevos multiplicando la incidencia por el número de personas susceptibles de contraer la enfermedad (N – A). A su vez, podemos estimar el número de fallecimientos para ese período multiplicando la letalidad por el número de casos prevalentes. Por lo tanto:

$$I \times (N - A) \approx L \times A$$

Si la población es estable, la tasa de letalidad es la inversa de la duración (D) de la enfermedad, medida en una unidad de tiempo equivalente al período para el que se ha calculado la incidencia. Así:

$$I \times (N - A) \approx 1/D \times A$$

De este modo:

$$I \times D \approx \frac{A}{(N - A)}$$

Dividiendo el numerador y denominador del término de la derecha por N encontramos que el producto de la incidencia por la duración de la enfermedad equivale a la *odds* de prevalencia (término que se desarrollará posteriormente):

$$I \times D \approx \frac{A}{(N-A)} = \frac{\frac{A}{N}}{\frac{(N-A)}{N}} = \frac{Prevalencia}{(1-Prevalencia)}$$

Ello equivale a reformular la expresión como:

$$\text{Prevalencia} = \text{I} \times \text{D}\ (1 - \text{Prevalencia})$$

En esta ecuación, la prevalencia hace referencia a la prevalencia puntual, y las unidades de tiempo para la incidencia y la duración son las mismas. En el caso de enfermedades en las que la muerte no es inevitable, el cálculo es el mismo, pero L se interpreta como la proporción de personas que abandonan el estado de enfermedad, bien porque se curan o porque fallecen.

Como indicábamos anteriormente, las limitaciones de la prevalencia para el estudio etiológico se ponen de manifiesto cuando observamos que esta prevalencia depende no solo de la incidencia sino también de la duración de la enfermedad. A su vez, la diferencia entre incidencia y prevalencia puntual depende de la duración y de la propia magnitud de la prevalencia puntual. Si la prevalencia es muy baja, el término (1 – P) es prácticamente igual a 1, por lo que la expresión anterior se reduce a:

$$\text{Prevalencia} = \text{Incidencia} \times \text{Duración}$$

Si la incidencia de una enfermedad que ha permanecido estable a lo largo del tiempo es del 2% por año y la duración es de 10 años (desde que se diagnostica hasta la curación o fallecimiento), la prevalencia puntual de esta enfermedad en esa comunidad es del 20%.

Finalmente, tras describir las medidas de incidencia y prevalencia, y la relación entre ellas, presentamos otra medida de frecuencia de enfermedad utilizada en epidemiología, aunque de manera poco habitual: la odds.

Odds

La *odds* es un término inglés que ha sido traducido como posibilidad, oportunidad o ventaja, pero que mantenemos como *odds* por considerar que estas traducciones no son conceptualmente informativas. La *odds* es un tipo de razón en la que el numerador representa la probabilidad de que ocurra un suceso y el denominador la probabilidad de que no ocurra. Por lo tanto, puede interpretarse como la relación entre dos probabilidades complementarias.

$$Odds = \frac{\text{Probabilidad de que ocurra un suceso}}{1 - \text{Probabilidad de que ocurra el suceso}} = \frac{\text{Probabilidad de que ocurra un suceso}}{\text{Probabilidad de que no ocurra el suceso}}$$

La *odds* puede definirse tanto para incidencia como para prevalencia, si bien ninguna de las dos medidas se utiliza habitualmente como medida de frecuencia. Por el contrario, la razón entre dos *odds (odds ratio)* es una medida de asociación utilizada con mucha frecuencia en epidemiología.

Como ejemplo del cálculo de una *odds,* supongamos que entre los 1.000 nacidos vivos de una localidad se han detectado 2 casos de espina bífida. La proporción de individuos con espina bífida es 2/1.000. Como estudiamos toda la población de nacidos vivos, podemos decir que la probabilidad de tener una espina bífida es 2/1.000 = 0,002. Del mismo modo, la probabilidad de no tener esta anomalía congénita es 998/1.000 = 0,998. Por tanto, la *odds* de tener espina bífida será:

$$\frac{\frac{2}{1.000}}{\frac{998}{1.000}} = \begin{array}{l}\text{0,002 o equivalentemente}\\ \text{2 casos/998 no casos 0,002}\end{array}$$

Como medida de frecuencia, la *odds* puede presentarse como un simple número (0,002), que expresa intrínsecamente una razón (0,002:1), o directamente como una razón (2:998 o 1:499), lo que indica que en esta población por cada caso de espina bífida hay 499 que no la tienen.

Como señalaremos posteriormente, resulta útil convertir proporciones en

odds y viceversa. Generalmente, resulta más intuitiva la proporción que la *odds*.

$$Odds = \frac{Proporción}{(1 - Proporción)} \qquad Proporción = \frac{Odds}{(1 + Odds)}$$

Como hemos observado en el ejemplo anterior, en el que la probabilidad de tener espina bífida es baja, la probabilidad (0,002) es igual a la *odds* (0,002). Ello ocurre siempre que la frecuencia de la enfermedad es muy baja, ya que entonces el denominador de la *odds* es prácticamente 1, por lo que su valor coincide con el de la proporción. A medida que aumenta la frecuencia las dos medidas divergen.

Bibliografía

Benichou J, Palta M. Risk Measures. In: Ahrens W, Pigeot I, eds. *Handbook of Epidemiology*. Berlin: Springer-Verlag; 2005.

Colditz GA. Epidemiology: future directions. *Int J Epidemiol*. 1997;26:693–697.

Elandt-Johnson RC. Definition of rates: some remarks on their use and misuse. *Am J Epidemiol*. 1975;102:267–271.

Freeman J, Hutchison GB. Prevalence, incidence and duration. *Am J Epidemiol*. 1980;112:707–723.

Gordis L. *Epidemiología*. 5.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2014.

Lilienfeld DA, Lilienfeld AM. Epidemiology: a retrospective study. *Am J Epidemiol*. 1977;106:445–459.

Miettinen OS. *Theoretical epidemiology*. New York: Wiley; 1985.

Nasca PC. Current problems that are likely to affect the future of epidemiology. *Am J Epidemiol*. 1997;146:907–911.

Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*. 3.ª ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

Rothman KJ. *Epidemiology: An Introduction*. New York: Oxford University Press; 2002.

Susser M, Susser E. Choosing a future for epidemiology: I. Eras and paradigms; II. From black box to chinese boxes and eco-epidemiology. *Am J Public Health*. 1996;86:669–683.

Szkló M, Nieto FJ. *Epidemiology: beyond the basics*. 3.ª ed. Burlington: Jones & Bartlett Learning; 2014.

Taubes G. Epidemiology faces its limits. *Science*. 1995;269:164–169.

CAPÍTULO 7

Estrategias de diseño en epidemiología. Tipos de estudios

I. Hernández Aguado

B. Lumbreras Lacarra

Introducción

Las estrategias de diseño como parte de la investigación epidemiológica se enmarcan en el proceso de la investigación. Este debe considerarse como un sistema global que puede dividirse estructuralmente en las siguientes fases o componentes: *a)* identificación y definición del problema de investigación; *b)* propósito o justificación; *c)* selección de la teoría o modelo teórico; *d)* selección de los métodos, donde una parte importante es la elección del diseño del estudio; *e)* realización del estudio; *f)* interpretación de los resultados, y *g)* comunicación y traslación a la práctica.

Este proceso es, por lo tanto, algo más que un mero conjunto de métodos para la recogida y tratamiento de los datos, y precisamente por no ser lineal —dado que cada una de estas fases interactúa con las otras y afecta así a todo el proceso—, cada componente merece consideración y tratamiento igualmente rigurosos. De estos componentes merece una consideración destacada el marco teórico del que parten las preguntas de investigación y la formulación de hipótesis, y en el que se fragua la conformación del conocimiento.

El marco teórico, al que podríamos llamar teoría epidemiológica, determina en gran medida lo que sabemos y lo que se identifica como susceptible de ser investigado. De acuerdo con MacMahon y Trichopoulos, un objetivo principal en epidemiología es identificar causas *alterables* de enfermedad. Pero las causas que podemos considerar como alterables y, por lo tanto, susceptibles de intervención dependen de la teoría epidemiológica subyacente. Por ejemplo, algunas teorías epidemiológicas sostienen que los factores sociales pueden considerarse como difícilmente modificables por su gran dependencia de estructuras políticas y económicas. Otros entendemos que si nunca se llega a considerar una causa social como alterable, problemas actuales en salud pública tales como la violencia, el sida, el embarazo en adolescentes, los problemas psicosociales derivados del trabajo o las desigualdades sociales del bajo peso al nacimiento, difícilmente se abordarán adecuadamente desde la epidemiología. Es por tanto la teoría, y no la metodología, la que primordialmente dificulta y limita la explicación de estos problemas complejos desde la epidemiología, así como la identificación de las intervenciones adecuadas para afrontarlos.

En ocasiones, aunque la teoría en la que se enmarca una determinada investigación no sea aparente, siempre hay una teoría implícita. Hasta hace poco, era frecuente que se investigasen las causas de los problemas de salud desde un enfoque más individual que poblacional sin formular explícitamente la teoría epidemiológica subyacente que implica el tipo de soluciones que se encontrarán a los problemas planteados. Como indica Pearce, cuando un problema de salud pública se estudia en términos individuales (p. ej., el consumo de tabaco) más que en términos poblacionales (p. ej., producción de tabaco, propaganda y distribución, y las influencias

sociales y económicas en su consumo), es muy probable que la solución se defina también en términos individuales, por lo que la acción resultante en salud públíca moverá más que solucionará radicalmente el problema. La investigación epidemiológica que busca variables del individuo como probable origen de sus problemas de salud, solo encontrará explicaciones limitadas al propio individuo y apuntará únicamente a soluciones individuales. Por ejemplo, si al estudiar las causas de la obesidad decidimos examinar el efecto de diversos hábitos de la persona, las soluciones preventivas que se desprenderán de la investigación serán, en esencia, recomendaciones sobre cambios de hábitos de cada persona, pero pasaremos por alto cualquier estrategia comunitaria o poblacional (desde intervenciones escolares o municipales hasta políticas agrícolas o de comercio). Al respecto, es paradójico que se investiguen exhaustivamente las causas próximas al individuo cuando las revisiones sistemáticas de las diversas intervenciones para prevenir y controlar la obesidad muestran que las intervenciones individuales han alcanzado escasa efectividad y son además efímeras mientras que hay diversas intervenciones comunitarias que han demostrado capacidad preventiva (www.thecommunityguide.org). Si la epidemiología no reconoce el alcance sistémico de los problemas que pretende resolver, difícilmente aportará soluciones.

Por consiguiente, aunque haya coincidencia en subrayar que la epidemiología tiene como fin principal mejorar la salud de la población, las propuestas sobre cómo hacerlo pueden ser diversas y determinan las distintas estrategias epidemiológicas de investigación para abordar los problemas. Se ha apuntado que estas diferencias en los enfoques responden a la diversidad ideológica subyacente; sin duda, pero también otros factores contribuyen a perfilar la investigación epidemiológica que efectivamente se hace: desde tradiciones docentes hasta desarrollos metodológicos que a veces guían la propia investigación, sin olvidar que la investigación epidemiológica se incluye y compite financieramente con el resto de investigación en ciencias de la salud viéndose obligada a adaptarse a un entorno en el que los incentivos no están alineados con los retornos sociales de los resultados de la investigación.

En cualquier caso, es conveniente que cualquier investigación epidemiológica sea explícita sobre qué modelo teórico la sustenta y en consecuencia indique qué abordaje prevé para la solución o el control del problema que pretende investigar. La pregunta de investigación se ajustará así al problema específico a resolver y de esta forma será más sencillo perfilarla y valorar su relevancia o pertinencia, es decir, se puede contestar mejor a la pregunta de por qué y para qué (propósito y justificación) realizamos un proyecto de investigación y esta respuesta debe ser ética, social y científicamente aceptable.

El marco teórico y la pregunta de investigación asociada determinan la estrategia epidemiológica oportuna, que a su vez será clave para alcanzar hallazgos de suficiente validez y relevancia práctica. Las estrategias de

investigación epidemiológicas y las metodologías para su desarrollo se encuadran tradicionalmente dentro del enfoque cuantitativo de la investigación, el cual se basa fundamentalmente en la idea de que los fenómenos pueden reducirse a sus partes constituyentes, partes que pueden ser medidas y establecer relaciones causales entre ellas. La búsqueda de la objetividad a través de este enfoque conlleva la expresión de sus resultados en términos cuantitativos. Estos resultados objetivos deben a su vez ser reproducibles por la experiencia de otros y predecir eventos futuros bajo circunstancias similares. Con este fin, se han desarrollado métodos de observación y análisis diseñados para poder reducir el error humano, ser replicables por otros, y expresar los resultados en el simbolismo común de los números.

En décadas recientes, sin embargo, se viene reconociendo de nuevo que la salud es el resultado de una compleja mezcla de factores biológicos, ambientales, sociales, económicos y políticos. En consecuencia, las ciencias de la salud han ampliado su campo desde el modelo biomédico hacia un enfoque socioambiental, es decir, se ha modificado el marco teórico, lo que ha llevado a los investigadores a plantearse preguntas más complejas, no siempre abordables desde un enfoque cuantitativo. Los enfoques metodológicos cualitativos se basan en la idea de que no es posible reducir los fenómenos a sus partes constituyentes; no ponen el énfasis en la medición, sino en el entendimiento global de los fenómenos y en la importancia del contexto. Así, la investigación cualitativa se centra fundamentalmente en las narraciones que los grupos y los individuos utilizan para expresar y definir sus identidades; narraciones que nos hablan de cómo las personas se relacionan con el mundo que les rodea y cómo entienden ese mundo. Este enfoque utiliza fundamentalmente métodos interpretativos tales como entrevistas, observación directa o interpretación de materiales escritos.

Cada uno de estos enfoques metodológicos es particularmente adecuado para una clase específica de problema y a su vez inapropiado para otro. Por ejemplo, los enfoques cuantitativos son aplicables generalmente a problemas bien estructurados (bien definidos y con características controlables), mientras que los cualitativos se ajustan mejor a problemas complejos y poco estructurados con escaso acuerdo tanto en su definición como en su naturaleza. Así, Baum comenta que «mientras la relación causal entre el tabaco y el cáncer de pulmón puede explicarse por medio de métodos experimentales y cuasi-experimentales, el poder de las compañías tabacaleras y sus estrategias de publicidad, las razones por las que la gente continúa fumando a pesar de la gran evidencia sobre los riesgos para la salud que ello conlleva y el significado social del tabaco para, por ejemplo, los chicos adolescentes, necesitan una investigación cualitativa».

Debemos por tanto tener presente que el conocimiento sobre cualquier pregunta es función tanto de la naturaleza inherente al problema como del enfoque metodológico usado para enmarcar y generar información concerniente a su naturaleza. Los métodos empleados deben siempre

ajustarse a la pregunta y no viceversa. No siempre es fácil para un investigador, incluso para un grupo multidisciplinario de investigadores, negociar qué metodologías son las más adecuadas para elucidar problemas particulares relacionados con la salud. El mejor punto de partida es volver a la cuestión básica de cuál es el problema particular que estamos tratando de explicar. La investigación en salud pública generalmente intenta esclarecer, entre otros, la etiología de las enfermedades para reducir su frecuencia, qué programas e intervenciones funcionan y cuáles no, cuáles son las necesidades o recursos disponibles de la población, cómo se gasta el presupuesto destinado a la salud y si se gasta eficientemente. Dada la complejidad de la mayoría de problemas de salud pública, los investigadores necesitan toda la variedad metodológica oportuna que puedan reunir para ser efectivos.

Fases de una investigación epidemiológica

Una vez comprobada la importancia de la teoría epidemiológica y su influencia en la investigación que se hace y en cómo se hace, recordemos que en investigación epidemiológica es fundamental planificar los estudios. La planificación de un proyecto de investigación debe entenderse desde una doble perspectiva: como proceso dinámico de decisión, que requiere que el investigador elija entre diferentes alternativas posibles, y como proceso sistemático, que debe definir y desarrollar una serie de componentes básicos antes de la puesta en marcha de la investigación.

Las fases de la planificación de un proyecto de investigación epidemiológica y los componentes que la conforman se esquematizan en la tabla 7-1.

Tabla 7-1

Fases de la planificación de la investigación

Fases de la planificación	Componentes
Conceptualización del problema de investigación	Definición y justificación del problema Estado de los conocimientos Marco o modelo teórico Hipótesis u objetivos
Elección de un diseño	Tipo de estudio epidemiológico
Planificación operativa	
Población de estudio	Población diana Población accesible Criterios de selección Tipo de muestreo Tamaño de la muestra
Variables de estudio	Selección Definición operativa Definición funcional
Recogida de datos	Fuentes de información Métodos e instrumentos de medida Calidad de los datos/instrumentos Organización del trabajo de campo
Estrategia de análisis	Proceso de los datos Estrategia y técnicas de análisis
Organización	Cronograma Presupuesto Aspectos legales

Conceptualización del problema de investigación

Este primer paso es la piedra angular de toda la fase de planificación de la investigación sobre el que ya hemos avanzado algunos aspectos en el apartado previo. En primer lugar, debe definirse el problema de investigación y justificar qué es un problema y qué es abordable desde la perspectiva de la

investigación; en segundo lugar, debe contextualizarse en el campo del conocimiento existente; por último, hay que especificar el modelo teórico y las hipótesis u objetivos de la investigación.

La pregunta de investigación debe ser nueva u original, es decir, no debe haber sido ya contestada ni resultar obvia la respuesta. Los dos fines generales de la investigación en salud pública son: describir y explicar los problemas de salud de las poblaciones, y desarrollar y mejorar las acciones o respuestas sociales organizadas ante estos problemas de salud. Si los resultados de nuestro estudio no van a aportar nada nuevo en ninguno de estos dos sentidos, es mejor no empezar el proyecto. La réplica de estudios, aun en temas controvertidos en los que no existe una consolidación del conocimiento, solo estará justificada si de alguna manera se intentan superar los problemas metodológicos de estudios previos o adaptar el estudio al contexto social y asistencial en el que vaya a realizarse. Esto último es más común en la investigación de asuntos que son especialmente dependientes del contexto, como es el caso de intervenciones comunitarias o de la investigación de servicios sanitarios. El efecto de una intervención comunitaria puede modificarse según las condiciones del entorno físico y social, por ejemplo, una actividad de promoción de ejercicio físico en la edad escolar tendrá más posibilidades de alcanzar sus objetivos en aquellos lugares en los que la disponibilidad de recursos e instalaciones, la organización escolar, el entorno urbano y el contexto social sean todos favorables a que esa actividad se realice. De igual forma, en la investigación de servicios sanitarios, cuando se investigan, por ejemplo, los determinantes del uso de tecnologías médicas, los resultados observados dependerán en gran medida de variables asociadas a la propia organización sanitaria en la que se haya llevado a cabo la investigación, ya que el tipo de cobertura sanitaria, la relación laboral, los incentivos y otras muchas variables modifican las decisiones sobre el uso de las tecnologías médicas y estos factores muestran una amplia variación de un lugar a otro.

El último filtro que debería pasar toda pregunta de investigación antes de iniciarse la planificación sistemática de un proyecto consiste en verificar si la pregunta tiene posibilidades de transformarse en un plan válido y factible, dados los recursos humanos, materiales y organizativos disponibles, la accesibilidad y presunción de colaboración por parte de los individuos del estudio, el apoyo institucional y la financiación previsible.

La pregunta de investigación debe basarse en la revisión crítica de los conocimientos existentes y, como más arriba se ha apuntado, debe encuadrarse, sobre todo si de un estudio analítico se trata, en un modelo teórico que permita integrar estos conocimientos. Un modelo teórico es fundamentalmente un relato que intenta relacionar un fenómeno observado con sus causas subyacentes. Una correcta descripción del fenómeno en sí misma no nos ayuda a entender por qué ello es así. Lo que caracteriza a un modelo teórico es la presentación de una relación inteligible y coherente de la secuencia causal, la especificación de la relación entre los sucesos, su jerarquía

y los posibles mecanismos que fundamentan estos sucesos.

Una vez definida y justificada la pregunta de investigación, deben formularse los objetivos del estudio, es decir, las preguntas concretas a las que queremos dar respuesta. Los objetivos del estudio pueden expresarse en forma de objetivos propiamente dichos, preguntas o hipótesis. Su enunciación como hipótesis solo está justificada en aquellos estudios analíticos que presenten un modelo teórico elaborado. En los estudios descriptivos y en los analíticos exploratorios se recomienda su enunciación en forma de objetivos o preguntas.

Elección de un diseño

Dentro de la planificación de un proyecto de investigación, la elección del diseño o tipo de estudio es el paso intermedio entre la conceptualización del problema (justificación, hipótesis u objetivos) y los apartados operativos de la investigación que se quiere realizar (tercera fase en la tabla 7-1).

El equipo investigador debe elegir el diseño más válido para responder a su pregunta o preguntas de investigación, pero este debe ser compatible con los recursos disponibles (tiempo, población, fuentes de información, consideraciones éticas, etc.).

Los diseños epidemiológicos cuantitativos se describirán a continuación y, en detalle, en sucesivos capítulos. La figura 7-1 esquematiza las grandes coordenadas que caracterizan los estudios epidemiológicos y los tipos fundamentales de diseños:

1. Estudios descriptivos versus analíticos. Los estudios descriptivos tienen como objetivo fundamental describir condiciones relacionadas con la salud de individuos o poblaciones y sus variaciones según características individuales, sociales, geográficas y temporales. Los estudios analíticos tienen como objetivo fundamental analizar los determinantes o causas de estas variaciones; por ello, a diferencia de los descriptivos, siempre establecen comparaciones entre uno o más grupos de unidades de observación.
2. Unidad de análisis individual versus poblacional. Aunque por regla general los estudios epidemiológicos tienen como objetivo el estudio de los problemas de salud en poblaciones, puede utilizarse como unidad de análisis el individuo (datos individuales) o grupos poblacionales (datos agregados, ambientales o globales).
3. Estudios experimentales versus observacionales. Si el equipo investigador tiene la posibilidad y la capacidad de pautar y controlar una intervención, ya sea preventiva o terapéutica, y quiere evaluar su eficacia o efectividad, diseñará un estudio experimental. Si por el contrario se limita a observar, describir y analizar condiciones relacionadas con la salud de individuos o poblaciones, pero sin intervenir, elegirá un diseño observacional.

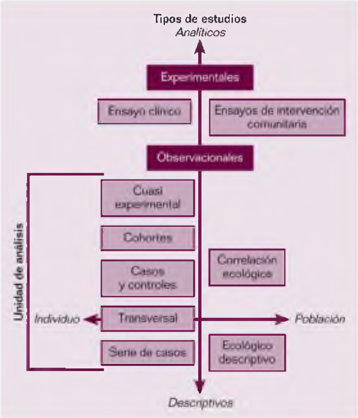


FIGURA 7-1 Clasificación de los tipos de estudios epidemiológicos.

Población de estudio

En el diseño de un estudio epidemiológico debemos definir, mediante criterios de selección, la población diana y la población accesible o fuente de individuos, la técnica de muestreo que vamos a emplear para seleccionar a los individuos o grupos y poblaciones del estudio y el tamaño muestral requerido para obtener una determinada precisión en nuestras estimaciones y para, en estudios ecológicos, suficiente variación en la exposición y el resultado. Nuestra pregunta de investigación delimitaría lo que generalmente se denomina población diana, es decir, aquella población a la que pretendemos generalizar los resultados de nuestro estudio. La población accesible o fuente de unidades de observación viene determinada por consideraciones prácticas, en función de la accesibilidad que tengamos a los individuos o grupos, la existencia de registros o circunstancias que faciliten la colaboración, la calidad de los datos y el seguimiento. Gracias a las técnicas estadísticas derivadas de la teoría del muestreo, puede estimarse, a partir de

un subconjunto o muestra de la población accesible, la frecuencia de una determinada condición o la magnitud de una asociación en esta población. Nuestro siguiente paso será decidir cómo elegir este subconjunto o muestra, es decir, habrá que elegir qué técnica de muestreo se va a utilizar y qué número de individuos necesitaremos.

Variables de estudio

La fase de conceptualización de la pregunta de investigación descrita anteriormente lleva ya implícita la definición conceptual del fenómeno o problema de salud que se quiere investigar. Pero para llevar a cabo el estudio es preciso, además, conocer las características de la población en la que se investiga el problema. Estas características y la condición o problema de salud que ha motivado la investigación se denominan variables del estudio.

Una variable puede definirse como un acontecimiento o característica observable y medible, que puede tener diferentes valores y que representa los conceptos que se quiere investigar. En la fase de la planificación operativa de un estudio es esencial realizar de forma sistemática la selección de las variables del estudio, su definición operativa y su definición funcional.

Las fuentes de información merecen especial atención en los estudios que usan variables ecológicas; es decir, variables agregadas como son el índice de pobreza de un área, la tasa de suicidios o la proporción de fumadores; variables ambientales como el tipo de clima o un contaminante atmosférico, y variables globales como la legislación, el capital social o la disponibilidad en cada área geográfica de zonas de ocio. El hecho de que el investigador no tenga control sobre los procedimientos de medición, ya que suele abastecerse de fuentes secundarias (estadísticas generales, sistemas de información diseñados con otros objetivos ajenos a la investigación, etc.), justifica que deba prestarse un especial escrutinio a la calidad de las fuentes de información y la validez de las variables incluidas en este tipo de investigación.

En los estudios epidemiológicos analíticos, las variables deben definirse también funcionalmente según tres grandes grupos: variables dependientes (variables resultado o desenlaces), variables independientes (variables de intervención, de exposición o explicativas) y otras variables necesarias para describir la población de estudio y verificar las hipótesis planteadas (variables universales, variables de confusión o modificación del efecto).

Estrategia de análisis

El análisis de un estudio epidemiológico debe comenzar con la exploración de los datos y su descripción. Como punto de partida, la siguiente guía o secuencia básica es aplicable a la mayoría de conjuntos de datos obtenidos en estudios epidemiológicos: *a)* explorar la distribución de cada variable; *b)* crear variables transformadas o derivadas; *c)* describir la muestra; *d)* examinar

relaciones entre pares de variables, y *e)* detectar y controlar factores de confusión o modificación del efecto. Por ello, al describir la estrategia de análisis en el diseño de un estudio debe explicarse cómo se abordarán estas cuestiones adaptándose al tipo de estudio considerado.

Una vez expuestos los elementos esenciales de la estrategia de diseño de un estudio epidemiológico, describiremos de manera sucinta los principales tipos de diseños epidemiológicos. Estos diseños se desarrollarán con detalle en capítulos sucesivos.

Tipos de estudios cuantitativos y jerarquía de los tipos de estudio según su validez

La elección del diseño más adecuado para un estudio es un aspecto fundamental en la planificación de una investigación. Como ya se indicó anteriormente, los estudios pueden clasificarse de muy diversas maneras, en función de su carácter (experimental u observacional), de su direccionalidad (prospectivos o retrospectivos) o de su unidad de análisis (individuales o ecológicos). Presentamos la descripción de los estudios de acuerdo con su carácter experimental u observacional.

Estudios experimentales

La característica distintiva de los estudios experimentales es que la asignación de la exposición a cada uno de los individuos o grupos la realiza el propio investigador. En general, se denominan específicamente experimentales aquellos estudios en los que se usa un procedimiento que asegura que sea el azar lo que determine qué individuo o qué grupo recibe la intervención que hay que valorar. Cuando se evalúa una intervención pero la asignación no es aleatoria se denomina diseño cuasi-experimental; algunos autores incluyen también como diseños cuasi-experimentales los estudios sin grupo control en los que se evalúa el resultado de una intervención comparando la situación antes y después de implantarla.

Los estudios experimentales se consideran el diseño más sólido para obtener resultados con validez interna y son el referente con el que se comparan el resto de diseños para examinar su validez.

En epidemiología y medicina clínica los estudios experimentales se suelen denominar estudios aleatorizados controlados (o controlados con asignación aleatoria). Cuando la unidad de asignación de la intervención son grupos enteros de individuos se denominan ensayos de intervención comunitaria. Cuando la intervención se asigna a individuos concretos, se denominan ensayos de campo si se trata de intervenciones preventivas en personas sanas reclutadas en la comunidad y ensayos clínicos si se trata de intervenciones aplicadas a personas en un ámbito clínico.

Los ensayos de intervención comunitaria son los más apropiados para valorar el efecto de intervenciones de salud pública que por su naturaleza se aplican a poblaciones o comunidades enteras. Son similares al resto de los estudios experimentales en la medida en que la intervención puede asignarse aleatoriamente a los grupos objeto de estudio; sin embargo, dado que la unidad de asignación es un grupo, entraña dificultades logísticas de mayor calado. Este es uno de los motivos de que sean relativamente infrecuentes y de que muchas intervenciones comunitarias se evalúen mediante diseños cuasi-experimentales o mediante diseños observacionales analíticos.

Los ensayos de campo consisten en estudios experimentales en personas no enfermas y ponen a prueba el efecto de intervenciones preventivas, generalmente de prevención primaria, como las vacunas, aunque también de prevención secundaria, como la detección precoz de cáncer. Estos ensayos aportan las pruebas científicas más sólidas para el desarrollo de la medicina preventiva individual, es decir, la que interviene mediante las vacunaciones, la inmuno o quimioprofilaxis, los cribados y el consejo preventivo. Los participantes no pertenecen a poblaciones clínicas y se accede a ellos mediante invitación a través de diversos medios, típicamente correo, o reclutándolos en centros laborales, de formación, de ocio, etc. Aunque no tienen la dificultad de los ensayos de intervención comunitaria en encontrar suficientes unidades de análisis, ya que en este caso la unidad de análisis es el individuo, comparten con ellos otros problemas logísticos inherentes a trabajar en la comunidad. Otra dificultad es que la frecuencia de los eventos que desean evitarse suele ser baja obligando a reunir a muchas personas para poder alcanzar sus objetivos. Incluso en personas de muy alto riesgo de enfermedad según sus características personales, la frecuencia de enfermedad suele ser baja y se necesita mucho tiempo de seguimiento para observarla. Por ello, muchos ensayos de campo se han centrado en el estudio de actuaciones preventivas en enfermedades muy frecuentes o muy graves como son las enfermedades cardiovasculares o el cáncer. Por ejemplo, el ensayo de cribado de cáncer de pulmón patrocinado por el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos ha reclutado a más de 50.000 fumadores y ex fumadores en treinta lugares de todo el país.

Los ensayos clínicos aleatorizados se usan para valorar un nuevo tipo de tratamiento o para evaluar una estrategia de prevención secundaria. Son los estudios experimentales sanitarios que se hacen con más frecuencia. Tanto el ensayo clínico aleatorizado controlado como el ensayo de campo —los de intervención comunitaria tienen características algo diferentes— se corresponden con un diseño experimental entre grupos, en el que se comparan los resultados observados en dos o más grupos de individuos que reciben diferentes tratamientos o estrategias de intervención. A partir de la población diana a la que se extrapolarán los resultados, se especifican los criterios de inclusión y exclusión de cuya aplicación surgirá la población elegible. El siguiente paso es la asignación aleatoria de la población del estudio a uno de los dos grupos. La asignación aleatoria aumenta la comparabilidad entre los grupos con respecto a las características basales que pueden confundir la asociación, previene la manipulación de la asignación por parte de los investigadores y permite realizar inferencias causales con menores limitaciones. La asignación aleatoria es el elemento clave del ensayo, hasta el punto de que la validez del ensayo aleatorizado controlado depende de que el proceso de asignación aleatoria consiga hacer similares a los dos grupos con respecto a factores de riesgo potencialmente de confusión que no sean conocidos o no hayan sido medidos.

Otro de los elementos importantes en la asignación es el enmascaramiento.

Por medio de este, el investigador que realiza la asignación desconoce qué tratamiento se aplica a cada paciente específico. El enmascaramiento debe aplicarse también al paciente y al investigador que evalúa los resultados. Cuando se enmascara a los dos últimos se habla de doble ciego y cuando se enmascara a los tres se habla de triple ciego. El enmascaramiento no siempre es posible, sobre todo en la valoración de algunas intervenciones preventivas, cuando todas las partes incluidas conocen qué intervención se asigna y a quién se denominan ensayos abiertos.

Tras la asignación, se aplica la intervención sobre el grupo experimental mientras el grupo control puede recibir un placebo u otra intervención con la que se pretende comparar la nueva intervención. Posteriormente se procede al seguimiento de los individuos. La duración del seguimiento dependerá de las características del ensayo, pero debería ser igual para todos los participantes. Resulta conveniente planificar desde el principio estrategias que minimicen las pérdidas en el seguimiento, ya que la validez de los resultados dependerá también de la ausencia de los sesgos de selección que conllevan estas pérdidas. Tras el seguimiento se procede a comparar los resultados de la intervención (disminución de la incidencia, curación, prevención de recaídas, etc.) en ambos grupos.

Como contrapartida, los estudios experimentales tienen menor aplicabilidad, ya que las exigencias del diseño y de los procedimientos determinan, por una parte, que se apliquen a poblaciones muy seleccionadas y, por otra, dificultan el estudio de intervenciones complejas que precisamente son la norma en salud pública. En consecuencia, los estudios experimentales suelen alcanzar una gran validez interna a costa de tener menor capacidad de generalizar sus resultados a poblaciones diferentes a las estudiadas y en otros momentos temporales (menor validez externa), y de no ser un diseño apropiado para intervenciones complejas de salud pública. Cuando los frecuentes problemas organizativos impiden los ensayos comunitarios se recurre a diseños cuasi-experimentales o a estudios observacionales para evaluar intervenciones sanitarias.

Estudios observacionales

Además de las diversas desventajas mencionadas, hay limitaciones éticas que impiden llevar a cabo estudios experimentales en seres humanos. Sin embargo, por circunstancias diversas, determinados grupos de población se exponen voluntariamente a ciertos factores de riesgo, lo que puede utilizarse para llevar a cabo una investigación etiológica. De hecho, el diseño observacional es el único adecuado para valorar exposiciones nocivas. La investigación no experimental tiene el mismo objetivo que la experimental: obtener evidencia válida con respecto a la hipótesis del estudio. La diferencia básica entre ambos tipos de investigación es que en la experimental el investigador tiene la capacidad de asignar los individuos a los distintos niveles de exposición, para aumentar la validez del estudio, y en la no

experimental no controla la exposición, sino que le viene dada.

La decisión de utilizar un determinado diseño se basa en las características de la exposición y de la enfermedad, en el estado actual de los conocimientos sobre el tema objeto de la investigación y en consideraciones de índole logística, como la disponibilidad de tiempo y de recursos.

A continuación describiremos los estudios ecológicos, cuya unidad de análisis es agrupada; los diseños multinivel, que usan datos en varios niveles individual y grupal, y los diseños basados en datos individuales, como los transversales, de cohortes, de casos y controles; finalmente, se comentarán algunos diseños especiales.

Estudios ecológicos

Aquellos estudios no experimentales en los que la unidad de observación es un grupo reciben el nombre de estudios ecológicos. Han desempeñado un papel clave en el desarrollo de la epidemiología, pues muchas hipótesis se han originado a partir de la comparación de la frecuencia de enfermedad o exposición entre áreas geográficas diversas y a través del tiempo; asimismo son diseños inseparables de la vigilancia en salud pública y, a pesar de ser frecuentemente desacreditados por su susceptibilidad a errores cuando tratan de hacer inferencias a nivel individual —errores de cariz parecido a los cometidos por los estudios individuales cuando proponen inferencias a nivel ecológico—, han recibido un renovado impulso por dos motivos: la difusión de una visión de salud pública en la que el nivel de acción relevante es el poblacional o ecológico al que debe remitirse toda investigación epidemiológica y la aplicación de métodos que permiten diseños con varios niveles de información, desde el nivel subindividual (órgano, célula, ADN, etc.) hasta el supraindividual (familia, grupo, comunidad, país, etc.). Por otra parte, la reconocida contribución de Geoffrey Rose sobre las estrategias preventivas, detallada en otro capítulo, se asentaba en las contribuciones de los estudios ecológicos. Rose mostró que ante una exposición muy frecuente y causa de la alta incidencia de un problema de salud en un área geográfica determinada, los estudios individuales son inútiles para detectar su importancia. Solo comparando poblaciones se puede percibir cómo el grado de consumo de sal determina la distribución de la presión arterial en las poblaciones mientras que en una población concreta en la que todos sus individuos están expuestos a un alto consumo por encima del umbral necesario para causar hipertensión, los estudios individuales no pueden mostrar la importancia etiológica del consumo de sal ni a nivel individual ni menos aún como determinante de la mencionada distribución y por ende de las tasas de incidencia de enfermedades cerebrovasculares.

Habitualmente, las unidades de análisis en los diseños ecológicos suelen ser diversas poblaciones de áreas geográficas bien delimitadas (diseño de múltiples grupos), la misma población seguida temporalmente con mediciones en períodos sucesivos (diseño de tendencia temporal) o ambas cosas a la vez (diseño mixto). Los grupos no necesitan ser necesariamente

áreas geográficas; otro tipo de agrupación, por ejemplo lugares de trabajo, servicios sanitarios, etc., se han usado en estudios ecológicos. Cuando los estudios ecológicos se limitan a medir la frecuencia de la enfermedad u otro desenlace de interés, pero sin especificar una determinada exposición, se denominan exploratorios, mientras que si analizan una exposición concreta se habla de estudios de correlación ecológica.

En los estudios ecológicos, la medida de frecuencia habitual es la mortalidad o la incidencia de la enfermedad en los grupos que se pretende comparar, pero son datos globales y no individualizados. La exposición se mide también por un índice global. Por ejemplo, si estamos interesados en valorar la asociación entre consumo de alcohol y mortalidad por cáncer de esófago en España, y las unidades son las comunidades autónomas, la medida de exposición es el consumo de alcohol en cada autonomía. Posteriormente correlacionamos este índice de consumo con la mortalidad por cáncer de esófago en cada región.

La principal limitación de los estudios ecológicos para realizar inferencias causales proviene de la falacia ecológica (o sesgo de agregación), que consiste en inferir asociaciones individuales basadas en observaciones realizadas en el grupo. Como las mediciones realizadas en estudios ecológicos son mediciones promedio, la posible asociación establecida puede no reflejar lo que ocurre en el ámbito individual. Es decir, cuando dentro de cada región geográfica la variación individual en la exposición es amplia (heterogeneidad de la exposición), las medidas resumen de la exposición (p. ej., consumo promedio de un determinado alimento) pueden incorporar un error de tal calibre que las correlaciones con las tasas de enfermedad pueden carecer de valor. Pero lo contrario también ocurre, la denominada falacia atomística, cuando se hacen inferencias a nivel de grupo basándose en datos individuales; por ejemplo, la relación entre bajo nivel socioeconómico y enfermedad coronaria observada dentro de los países no predice bien la relación a nivel ecológico. En otro sentido, también es probable que variables ecológicas expliquen los motivos por los que variables individuales bien estudiadas tienen una diversa capacidad de predicción de enfermedad según el país. Es habitual que las predicciones de riesgo cardiovascular calculadas en un país no sean en modo alguno aplicables en otro país, y todavía intriga el hecho de que a nivel ecológico haya poca correspondencia entre niveles de determinados factores de riesgo individual y frecuencia de diversas enfermedades, tal como ocurre en algunos lugares con la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y la frecuencia de estas enfermedades.

Se mencionan con frecuencia otras limitaciones de los estudios ecológicos, como la dificultad de controlar variables de confusión, por no estar disponibles con el nivel de agregación requerido, la ambigüedad temporal en la relación entre la exposición y la enfermedad o la colinealidad probable entre las variables de exposición. Sin embargo, estas limitaciones no deben ocultar el hecho de que los estudios ecológicos pueden ofrecer información más oportuna que la procedente de un estudio en el que los datos se obtienen

de forma individual. Esto es particularmente cierto cuando las implicaciones para las estrategias de prevención o de intervención se plantean en el conjunto de la población. Por otra parte, los errores que pueden producirse en los estudios ecológicos cuando no se tiene en cuenta la modificación que variables individuales pueden tener en las asociaciones observadas pueden afrontarse mediante los diseños multinivel.

Diseños multinivel

Asumiendo que en salud pública las exposiciones de mayor interés son ecológicas y que el desenlace principal es la salud de las poblaciones, es necesario mantener el diseño y las mediciones a nivel ecológico pero complementarlas con la información suficiente que permita determinar sus efectos usando predictores ecológicos, predictores individuales y la interacción entre ellos al mismo tiempo. Por ejemplo, si deseamos determinar en qué medida el cumplimiento de las normas contra el tabaquismo en los colegios afecta la frecuencia de fumar en adolescentes podemos comparar la prevalencia de fumar entre colegios que cumplen las normas y los que no las cumplen; sin embargo, el hábito de fumar en adolescentes se asocia a variables individuales que pueden distribuirse heterogéneamente entre los colegios, por ejemplo, el tener un amigo fumador, que alguien fume en el hogar, el consumo de alcohol, los resultados escolares, etc. Mediante la obtención de información de los dos niveles, tanto del centro escolar como de cada uno de los individuos, y aplicando técnicas de análisis multinivel, se puede separar el efecto independiente de las variables individuales y las ecológicas, determinando el efecto neto que tiene el cumplimiento de la normativa.

Estudios transversales

El estudio transversal es uno de los diseños más frecuentes en investigación sanitaria. Se denominan estudios transversales descriptivos cuando tienen como finalidad estimar la frecuencia de una variable de interés (enfermedad/exposición) en una determinada población. Si se emplean para investigar la asociación entre una enfermedad y una exposición se denominan estudios transversales analíticos. Con cierta frecuencia se diseñan estudios con el doble objetivo, descriptivo y analítico, de determinar la prevalencia de una enfermedad al tiempo que se determina la asociación entre la prevalencia y diversas variables de exposición.

Los estudios transversales descriptivos, también llamados estudios de prevalencia, ofrecen una visión de lo que ocurre en la población en un momento determinado del calendario o del curso de los acontecimientos, por lo que resultan útiles para planificar servicios sanitarios. Las encuestas de salud poblacionales son un ejemplo de estudio transversal que selecciona una muestra representativa de la población en un período determinado en el que se inquiere a la gente sobre una amplia gama de cuestiones relacionadas con la salud como: número y tipo de enfermedades crónicas diagnosticadas, salud

percibida, uso de servicios sanitarios, hábitos de vida, o discapacidad, etc. La referencia temporal (p. ej., la encuesta de salud del año 2011) es la más habitual en los estudios transversales. Otra referencia de los estudios transversales puede ser el momento de demandar ayuda médica (p. ej., un estudio sobre la prevalencia de una determinada infección en mujeres en el momento del parto). En estos casos el tipo de muestreo suele ser consecutivo y el marco temporal se determina a conveniencia para disponer de una muestra suficiente de personas objeto del estudio.

Los estudios transversales analíticos miden la frecuencia de exposición y de enfermedad simultáneamente en un momento determinado o durante un período corto de tiempo. Por ello puede haber dificultad en establecer la secuencia temporal entre exposición y enfermedad y la utilidad de los estudios transversales analíticos para establecer asociaciones dependerá de la medida en que la exposición actual refleje la exposición etiológicamente importante. Evidentemente, cuanto menos cambie la exposición desde el inicio, más útil será la medición realizada en la actualidad. Un aspecto clave es que con este diseño se estudian los determinantes de la prevalencia; por lo tanto, las exposiciones asociadas a la prevalencia en un estudio determinado pueden ser variables que se asocien a la incidencia de la enfermedad, a la duración de esta, o a ambas. Por ejemplo, un determinante de buen pronóstico puede aparecer asociado a la enfermedad ya que en cualquier estudio transversal están sobrerrepresentados los casos de mayor duración. Estas y otras limitaciones determinan que los estudios transversales se usen menos en investigación etiológica, mientras que son imprescindibles en la vigilancia de salud pública y en la investigación de servicios sanitarios; además, los estudios transversales en ámbitos clínicos aportan la información clave para la interpretación diagnóstica.

Estudios de cohortes

Los estudios de cohortes son los diseños más adecuados para describir la incidencia y la evolución de una enfermedad. Este diseño permite valorar los diversos efectos de una sola exposición o de varias exposiciones, si se recogió la información inicialmente, y es particularmente adecuado para el estudio de exposiciones poco frecuentes.

Los estudios de cohortes pueden efectuarse de manera prospectiva o retrospectiva. En la prospectiva, el investigador selecciona dos o más grupos de personas (cohortes) que no tienen la enfermedad o desenlace objeto del estudio en el momento de la selección, y los clasifica de acuerdo a la presencia o ausencia de exposición a un determinado factor. Posteriormente, procede al seguimiento de ambos grupos durante un período de tiempo especificado para determinar el número de casos que aparecen en cada uno de los grupos (expuestos y no expuestos). Cuando se seleccionan dos cohortes, una suele actuar como grupo de comparación externo, pero en ocasiones se parte de una sola cohorte, en cuyo caso los individuos se clasifican en grupos según el nivel de exposición y uno de los grupos se utiliza como control interno. El

período de seguimiento suele tener una duración de varios años, para permitir que surja un número de casos suficiente para establecer comparaciones adecuadas entre los expuestos y los no expuestos.

En un estudio de cohortes retrospectivo también se seleccionan los individuos según la exposición, es decir, se identifican cohortes, pero esta exposición se produjo en el pasado y quedó reflejada en algún documento, como archivos de empresas, historias clínicas, etc. A partir del momento en que está documentada la exposición, se reconstruye la trayectoria de los individuos hacia el presente y se observan los casos de enfermedad que han ido surgiendo a lo largo del tiempo. Este diseño es útil para enfermedades en las que el período de latencia es muy largo, por lo que el investigador debería esperar mucho tiempo para obtener resultados.

En los estudios de cohortes se distingue entre cohortes fijas y cohortes dinámicas. En las cohortes fijas se sigue a todos los individuos durante un mismo período de tiempo. En las cohortes dinámicas se sigue a las personas durante períodos variables de tiempo, ya que el reclutamiento no se realiza en un mismo momento. Por ejemplo, en un estudio llevado a cabo en un grupo de factorías dedicadas a la producción de cerámicas y gres, para valorar la repercusión sobre la salud de la exposición al sílice, no todos los trabajadores de las factorías comenzaron a trabajar en el mismo año, por lo que llevan un número diferente de años de exposición, o bien puede haber un grupo de trabajadores permanentemente expuestos, y otro grupo puede haber trabajado unos años sometido a la exposición y otros años en otro sector de la empresa sin exposición. La cohorte dinámica incluye estos períodos variables de exposición.

Los estudios de cohortes no son un enfoque práctico cuando la enfermedad objeto de estudio es rara; en esta situación se recurre a otro diseño epidemiológico, los estudios de casos y controles.

Estudios de casos y controles

Si los estudios de cohortes guardan una analogía directa con el experimento, los estudios de casos y controles se entienden mejor en el contexto de una hipotética población de estudio en la que podría haberse llevado a cabo un estudio de cohortes. Un estudio de cohortes identifica y sigue a una población a lo largo del tiempo para determinar la aparición de casos. Un estudio de casos y controles supone un paso más, al seleccionar los casos y controles de esa población.

En este tipo de diseño se elige en el presente a un grupo de personas que padecen una enfermedad (casos) y a otro grupo que no presenta la enfermedad (controles), y se les pregunta retrospectivamente por una determinada exposición que ocurrió en el pasado para establecer si la exposición es más frecuente entre los casos (lo que indicaría una asociación con la enfermedad) que entre los controles.

Los dos aspectos fundamentales que deben considerarse en un estudio de casos y controles son la selección de los casos y la selección de los controles,

ya que de este proceso dependerá la comparabilidad entre los dos grupos, lo cual es esencial para inferir de manera válida la asociación entre la exposición y la enfermedad.

Los casos deben representar la enfermedad de la manera más homogénea posible y para ello hay que establecer criterios diagnósticos estrictos. Los casos no tienen que ser, necesariamente, representativos de todos los casos posibles, ya que la selección puede verse restringida por determinadas variables (como la edad, el sexo, etc.), según la hipótesis del estudio.

Los controles se pueden seleccionar habitualmente de dos fuentes: controles hospitalarios y controles extraídos de la población general. El grupo control se utiliza para estimar la distribución de la exposición en la población base de la que surgen los casos. Por este motivo, para ser representativa de esta población, es requisito indispensable que la selección de los controles no se vea influida por estar o no estar expuestos a la variable de interés. No existe un grupo control ideal para todas las situaciones y su elección dependerá del origen y las características de los casos, así como de los recursos disponibles. Generalmente, se selecciona un control por cada caso, pero en determinadas ocasiones puede incrementarse el número de controles para conseguir mayor potencia del estudio.

Los estudios de casos y controles son los más adecuados para estudiar enfermedades poco frecuentes o enfermedades en las que el período de latencia entre la exposición y la aparición de la enfermedad sea muy largo. Permiten, a su vez, estudiar diversas exposiciones en un mismo estudio. Por el contrario, los estudios de casos y controles tradicionales no permiten estimar directamente las medidas de riesgo de enfermedad, porque los grupos se seleccionan en función de la presencia o no del efecto y así los casos no tienen un denominador de población para estimar la incidencia.

Otros diseños epidemiológicos

Hay un gran número de diseños epidemiológicos que, en general, son variantes de los diseños generales antes comentados. No es posible la enumeración exhaustiva ni su descripción en este capítulo, por lo que se nombran y comentan brevemente algunos de ellos.

Entre los experimentales cabe mencionar, por su aplicación en salud pública, el diseño experimental cruzado en grupos. Es análogo al ensayo clínico cruzado que consiste en que las intervenciones en estudio se asignan aleatoriamente y sucesivamente a los pacientes; es decir, el mismo paciente sirve de propio control ya que recibe las dos intervenciones objeto de estudio. El mismo diseño se puede aplicar usando grupos como unidad de análisis.

Un estudio observacional descriptivo con el que se inicia con frecuencia la investigación de cualquier problema de salud es la serie de casos. Consiste en la descripción detallada de una colección de casos de enfermedad. El motivo de la descripción lo determina la excepcionalidad de la serie, bien porque es algo inesperado (inmunodeficiencia adquirida en hombres jóvenes previamente sanos; una de las primeras investigaciones sobre la epidemia del

sida), bien por la dimensión del estudio (una serie extraordinariamente extensa de casos de cáncer de pulmón detectados por tomografía axial computarizada) o bien por la novedad (los resultados descriptivos de una nueva intervención de promoción de la salud).

Entre las variaciones de los estudios observacionales analíticos cabe destacar el diseño de casos cruzados *(case-crossover)*, en los que los casos actúan como sus controles en momentos diferentes del tiempo, y los diseños híbridos.

El diseño de casos cruzados es un método para evaluar el riesgo de que se produzca un suceso agudo tras la exposición a un factor de riesgo transitorio (p. ej., el efecto de beber alcohol sobre el riesgo inmediato de padecer un infarto de miocardio). Este diseño es un tipo especial de casos y controles apareado, en el que los controles de cada caso son los propios casos, y la información para control se basa en la exposición habitual a un determinado factor de riesgo ocurrida en el pasado. Es decir, la exposición del individuo durante el período de tiempo relevante inmediatamente anterior a que se produzca el suceso de interés (período de caso) se compara con el nivel de exposición habitual de este individuo cuando no ha sufrido el suceso (período de control), utilizando los métodos de análisis de los estudios de casos y controles apareados (p. ej., se compara la ingesta de alcohol en las horas previas al infarto con la ingesta de alcohol en días similares del mes pasado en los que no ocurrió ningún infarto). Como en cualquier estudio de casos y controles convencional, solo se toma como muestra una pequeña fracción del total de personas-tiempo de la población base que se hubiera obtenido si se les hubiera seguido prospectivamente en un estudio de cohortes. Por otra parte, el diseño de casos cruzados difiere del de casos y controles tradicional, en que los controles se miden en personas-tiempo, como en los estudios de cohortes. Únicamente aquellas situaciones en las que la exposición varía con el tiempo dentro de un mismo individuo pueden estudiarse mediante diseño de casos cruzados.

En los diseños híbridos (estudios de cohorte-casos y estudios de casos y controles anidados en una cohorte) únicamente se analiza una parte de los miembros iniciales de una cohorte. Como en la mayoría de estudios prospectivos, gran parte de la información se recoge en aquellos miembros de la cohorte que no desarrollan la enfermedad de interés, pues la incidencia de la enfermedad generalmente es baja, es más eficiente valorar la exposición, cuando esta es cara o tediosa, en los casos y en un número limitado de controles. Por ejemplo, cuando la exposición es el nivel en sangre de un contaminante que requiere complejos procedimientos de análisis. Dado que la incidencia de la mayor parte de las enfermedades es relativamente baja, se obtendrá la máxima eficiencia seleccionando todos los casos que aparezcan en la cohorte. En la selección de los controles existen dos opciones alternativas de muestreo que configuran los distintos tipos de diseños. El muestreo tradicional de los estudios de casos y controles es de incidencia acumulada; en los diseños híbridos se usa el muestreo de cohortescasos y el muestreo de

densidad de incidencia (casos y controles anidados en la cohorte). Los muestreos de cohorte-casos reciben este nombre por emplear en el análisis a todos los casos y a una muestra de la cohorte inicial. Los casos originados en una cohorte se comparan con una muestra aleatoria de la cohorte original a la que se sigue a lo largo del tiempo, lo que permite evaluar posibles cambios en las covariables tiempo-dependientes. Puesto que el grupo control refleja la población base al inicio del seguimiento (población en riesgo al inicio del período), una persona seleccionada como control podría contraer la enfermedad a lo largo del período de seguimiento. Cuando ello ocurra, estos individuos serán incluidos para el análisis tanto en el grupo de casos como en el de controles. En el muestreo de densidad de incidencia, los controles se seleccionan prospectivamente a lo largo del período de seguimiento, de entre el grupo de individuos del estudio que corrían el riesgo de contraer la enfermedad (conjunto a riesgo) en el momento en que se diagnosticó el caso. Para cada caso que ocurre en la cohorte se elige aleatoriamente uno o varios controles de entre el conjunto en riesgo. Ambos diseños tienen, además de la ventaja antes mencionada, la posibilidad de, bajo ciertas circunstancias, obtener medidas no sesgadas de la razón de tasas de incidencia.

Jerarquía de los tipos de estudio según su validez

Las agencias sanitarias que establecen recomendaciones sobre intervenciones preventivas o terapéuticas han jerarquizado los tipos de estudio según su capacidad para aportar las pruebas más válidas sobre la efectividad de una determinada intervención. Como se ha indicado anteriormente, los estudios experimentales completos, es decir, los estudios con asignación aleatoria de la intervención se consideran como el patrón de referencia con el que se comparan el resto de estudios y sus resultados se consideran de superior validez al resto. A continuación, y en nivel descendente de calidad, se encuentran los estudios de cohortes, los de casos y controles, los transversales, los ecológicos y por último la serie de casos. Esta jerarquía hace referencia a la validez interna de estudios que hacen inferencias a nivel individual; no hay una jerarquía establecida sobre inferencias de intervenciones a nivel poblacional. En ocasiones, se confunde la jerarquía metodológica con superioridad de métodos o de enfoques teóricos limitando la capacidad de comprensión de los fenómenos objeto de estudio de la epidemiología y la salud pública; de ahí que insistamos en las consideraciones hechas en la introducción de este capítulo.

Estudios cualitativos

En la última década, los métodos cualitativos han sido cada vez más comunes en el área de la salud pública y la epidemiología. En contraste con el clínico que observa individuos y los epidemiólogos que han sido entrenados para observar el curso de la enfermedad, el investigador cualitativo analiza personas y eventos para conocer los comportamientos e interacciones en situaciones reales. El objetivo principal de la metodología cualitativa es el desarrollo de conceptos que ayude a entender los fenómenos sociales en la práctica real, enfatizando las experiencias y los puntos de vista de los participantes.

Los estudios observacionales cualitativos son muy diferentes de los estudios cuantitativos; incluyen la observación detallada del comportamiento y del discurso, observando y grabando lo que la gente hace y dice. Estos métodos pueden incluir cuestiones y análisis de documentos, pero el foco principal es el discurso. Por tanto, son una opción adecuada para estudiar la salud y los servicios sanitarios, analizando la discrepancia entre lo que las personas hacen y lo que dicen.

Entre las metodologías utilizadas por estos estudios se encuentran: estudio de casos, historia de vida, entrevista, grupo focal, observación, análisis de documentos, *brainstorm,* foro comunitario, grupo nominal y método Delphi. La entrevista es una de las técnicas más utilizada en investigación cualitativa, donde los entrevistados son los protagonistas, los entrevistadores deben escuchar detenidamente y animarlos a hablar teniendo como objetivo obtener respuesta a las preguntas de investigación. En cuanto al tamaño muestral, no tiene como objetivo obtener una muestra representativa de la población, sino que se determina generalmente por saturación, es decir, el reclutamiento continuo hasta que no surgen nuevas categorías durante la entrevista. En el grupo focal, técnica también muy extendida, un pequeño grupo de 6 a 12 personas son invitadas a discutir de un particular tema bajo la guía de un moderador. Los métodos de observación dan acceso directo a lo que la persona hace, dice y piensa. La observación se categoriza en participante o no, en función de si el investigador toma parte de las actividades y directamente interactúa con los participantes.

No obstante, los métodos cualitativos y cuantitativos no tienen que verse sino como complementarios. Los métodos cualitativos pueden ser considerados como una parte preliminar esencial de la investigación cuantitativa; diseños como observaciones en profundidad, entrevistas y grupos focales pueden ser útiles para dar una descripción de una situación o comportamiento, y pueden ser usados para evaluar los términos más comprensibles para ser usados en un cuestionario. Asimismo, los métodos cualitativos pueden ser útiles como un suplemento al trabajo cuantitativo. Pueden ser parte de un proceso de validación, donde se aplican tres o más métodos y se comparan los resultados (p. ej., una encuesta a larga escala,

grupos focales y un período de observación), o como parte de una aproximación con varios métodos, evaluando un hecho particular desde diferentes niveles. Por último, señalar que hay distintos aspectos que la investigación cuantitativa no puede evaluar completamente, como son los relacionados con el estudio de los servicios sanitarios y las opiniones de los distintos actores implicados.

Bibliografía

Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. *Métodos de investigación aplicados a la atención primaria de salud*. Barcelona: Doyma; 1991.

Argimon JM, Jiménez J, eds. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. Barcelona: Harcourt; 2004.

Baum F. Investigación en salud pública: el debate sobre las metodologías cuantitativas y cualitativas. Revisiones Salud Pública. Barcelona: Masson; 1997.

Blakely TA, Woodward AJ. Ecological effects in multi-level studies. *J Epidemiol Community Health*. 2000;54:367–374.

Delgado-Rodríguez M, Sillero M. Revisión: diseños híbridos de estudios de cohortes y de estudios de casos y controles. *Gac Sanit*. 1995;9:42–52.

Diez-Roux AV. Multilevel analysis in public health research. *Annu Rev Public Health*. 2000;21:171–192.

Diez-Roux AV. A glossary for multilevel analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56:588–594.

Frenk J. The New Public Health. *Annu Rev Publ Health*. 1993;14:469–490.

Guallar EM. Alternativas al diseño tradicional de los estudios de cohortes: estudios de casos y controles híbridos, y estudios de cohortes y casos. *Rev Salud Pública*. 1991;2:151–165.

Hernán M, Robins J. *Causal Inference Book*. CRC Press; 2013. Disponible en: http://www.hsph.harvard.edu/faculty/miguel-hernan/causal-inference-book.

Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Designing Clinical Research: An Epidemiologic Approach*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.

Langholz B, Thomas DC. Nested case-control and case-cohort methods of sampling from a cohort: a critical comparison. *Am J Epidemiol*. 1990;131:169–176.

Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiol*. 1991;133:144–153.

MacMahon B, Trichopoulos D. Epidemiology. Principles & Methods. Boston: Little, Brown and Co; 1996.

Pearce N. Traditional epidemiology, modern epidemiology, and public health. *Am J Public Health*. 1996;86:678–683.

Pearce N. Epidemiology as a population science. *Int J Epidemiol*. 1999;28:S1015–S1018.

Pinilla J, González B, Barber P, Santana Y. Smoking in young adolescents: an approach with multilevel discrete choice models. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56:227–232.

Polit DF, Hungler BP. *Investigación científica en ciencias de la salud*. México: McGraw-Hill Interamericana; 2000.

Rebagliato M. Introducción al método científico. *Medicine*. 2003;8:6307–6317.

Rebagliato M, Ruiz I, Arranz M. *Metodología de investigación en epidemiología*. Madrid: Díaz de Santos; 1996.

Revista Española de Salud Pública. Número monográfico sobre metodología cualitativa. Volumen 76, n.º 5, septiembre-octubre 2002. Disponible en: http://www.msc.es/Diseno/informacionProfesional/profesional_biblioteca.htm

Rodrigues L, Kirkwood BR. Case-control designs in the study of common diseases: updates on the demise of the rare disease assumption and the choice of sampling scheme for controls. *Int J Epidemiol*. 1990;19:205–213.

Rothman K, Greenland S. *Modern epidemiology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.

Shy CM. The failure of academic epidemiology: witness for the prosecution. *Am J Epidemiol*. 1997;145:479–484.

Silva S, Fraga S. Qualitative Research in Epidemiology, Epidemiology - Current Perspectives on Research and Practice, Prof. Nuno Lunet (ed.). ISBN: 978-953-51-0382-0, InTech, DOI: 10.5772/32986; 2012. Disponible en: http://www.intechopen.com/books/epidemiology-current-perspectives-on-research-and-practice/qualitative-research-in-epidemiology

CAPÍTULO 8

Estudios descriptivos: estudios ecológicos y transversales

P. Lardelli Claret

E. Jiménez Mejías

V. Martínez Ruiz

J.D. Luna del Castillo

Los estudios epidemiológicos descriptivos son aquellos diseñados para caracterizar la presentación de los fenómenos relacionados con la salud en las poblaciones humanas, generalmente con dos objetivos: identificar necesidades de salud (y servir, por tanto, de base para la planificación de los servicios de salud) y generar hipótesis explicativas. En principio, su diseño no permite verificar hipótesis causales a nivel individual. Dentro de esta categoría de estudios se incluyen, entre otros, los diseños ecológicos y los transversales. En los primeros, las variables de estudio toman valores para grupos de sujetos, pero no para individuos, lo que impide cuantificar asociaciones a nivel individual. En los segundos, la ausencia de seguimiento no permite establecer la secuencia cronológica en la que se suceden los fenómenos de interés en los sujetos del estudio; ello impide verificar el principal criterio de causalidad: que el supuesto factor de riesgo anteceda suficientemente a la aparición del efecto. Seguidamente describiremos las principales características de ambos tipos de estudios.

Estudios ecológicos

Conceptos generales

Un estudio ecológico puede definirse como aquel que utiliza variables ecológicas: aquellas que toman valores para entidades que no son individuos, pero que sirven para delimitar grupos de individuos. Por ejemplo, para estudiar la asociación entre el bajo peso del recién nacido y la mortalidad neonatal, en un estudio individual se mediría el peso al nacer de cada uno de los recién nacidos de una cohorte y se valoraría la supervivencia de cada niño a las cuatro semanas del nacimiento. Por el contrario, una aproximación ecológica sería medir, en las cincuenta provincias españolas, la proporción de recién nacidos de bajo peso y la tasa de mortalidad neonatal al objeto de identificar una posible correlación entre ambas variables (p. ej., que las provincias con una mayor proporción de recién nacidos de bajo peso son también aquellas con mayores tasas de mortalidad neonatal, y viceversa). Este ejemplo sirve también para entender otra definición habitual de estudio ecológico: aquel en el que no se conoce la distribución conjunta de las variables de estudio en los sujetos incluidos dentro de cada unidad de comparación. Efectivamente, en el estudio individual descrito anteriormente se conocía simultáneamente el peso y la supervivencia de cada niño; sin embargo, esto no es posible en cada uno de los cincuenta grupos de recién nacidos pertenecientes a cada provincia.

El diseño ecológico descrito en el párrafo anterior tiene una gran ventaja y un gran inconveniente. La ventaja, común a todos los estudios ecológicos, es que los datos necesarios para realizarlos están disponibles de forma rutinaria, pues proceden de fuentes secundarias; ello hace que la factibilidad para llevar a cabo un estudio ecológico sea elevada. El inconveniente es que, en caso de identificar una asociación entre dos variables ecológicas, no es posible demostrar que esta sea, sin más, el correlato de una asociación entre ambas variables a nivel individual. En nuestro ejemplo, el que las provincias con una mayor proporción de recién nacidos de bajo peso sean también aquellas con mayores tasas de mortalidad neonatal no permite demostrar que los recién nacidos con bajo peso tienen un mayor riesgo de muerte en el período neonatal. Afirmar la existencia de una asociación causal a nivel individual a partir de una asociación ecológica es un error, comúnmente denominado falacia ecológica o sesgo por cruce de niveles (por pasar del nivel grupal al individual). Sin embargo, no todas las hipótesis causales se plantean siempre a un nivel exclusivamente individual. La epidemiología también explora hipótesis causales que afectan específicamente a comunidades y no a personas (p. ej., que la introducción de políticas nacionales contra el consumo de tabaco causa una reducción en la prevalencia de fumadores): son las llamadas hipótesis ecológicas, que deben verificarse mediante estudios total o parcialmente ecológicos.

Tipos de estudios ecológicos

Los estudios ecológicos pueden clasificarse atendiendo a diversos criterios:
1. Según el tipo de variables ecológicas: en muchos casos, estas se han construido como un estimador resumen de la correspondiente variable medida a nivel individual. Por eso a este subtipo de variables ecológicas se las suele denominar agregadas. Así, se habrían construido, por ejemplo, las variables ecológicas del patrón presentado al inicio del capítulo. En otros casos, la variable ecológica no se obtiene como un resumen de los valores medidos en cada individuo, sino de forma independiente, debido a la dificultad de medir la variable a nivel individual. Por ejemplo, es mucho más fácil estimar el consumo anual de litros de leche per cápita en España a partir de un balance alimentario nacional que a partir de la media de los consumos individuales de una muestra representativa de la población española. Esta situación es particularmente frecuente para la mayoría de exposiciones ambientales que, por lo tanto, suelen medirse como variables ecológicas. Finalmente, hay variables intrínsecamente ecológicas, sin un correlato individual. Tal es el caso del número de camas hospitalarias o de los límites máximos de alcoholemia permitidos en conductores en cada país.
2. Según las unidades de estudio (aquellas para las que las variables ecológicas toman sus valores), se diferencian estudios espaciales, temporales o mixtos. En los primeros, también llamados geográficos o de múltiples grupos, las unidades de estudio vienen definidas por una variable geográfica: países, provincias, ciudades, barrios, distritos, áreas de salud, etc. En los segundos, se dispone de una única entidad espacial para la que existe información sobre variables ecológicas medidas en diferentes unidades temporales (p. ej., las tasas anuales de mortalidad por distintos tipos de cáncer en España). Finalmente, cuando se combinan en un mismo estudio unidades geográficas y temporales, se habla de estudios mixtos. Tal sería el caso, por ejemplo, del estudio de la evolución anual de la mortalidad por lesiones de tráfico en cada uno de los países de la Unión Europea.
3. Según su objetivo, los estudios ecológicos se clasifican en descriptivos (o exploratorios) y analíticos. A continuación describiremos los aspectos más relevantes de cada uno.

Estudios ecológicos descriptivos o exploratorios

Su objetivo es estudiar y comparar la magnitud de una o más variables ecológicas entre diferentes unidades espaciales, temporales o espaciotemporales. Para ello se utilizan fuentes de información secundarias, procedentes de bases de datos informatizadas disponibles de forma rutinaria. De esta manera, los indicadores de salud más frecuentemente utilizados son aquellos para los que existe una mayor disponibilidad de información (como la mortalidad). Cada vez hay más herramientas informáticas que permiten un fácil acceso y manipulación de fuentes secundarias de información útiles para la realización de estos estudios. Por ejemplo, el Atlas interactivo de

mortalidad en Andalucía (AIMA) (http://www.demap.es/aima/) muestra la distribución geográfica y la evolución temporal de la mortalidad para las principales causas de muerte en todos los municipios andaluces desde 1981, por grupos de edad y sexo. La figura 8-1 ilustra el mapa, obtenido mediante esta aplicación, que representa la distribución geográfica de la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 65 a 74 años de Andalucía, en 2012.

FIGURA 8-1 Tasas de mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 65 a 74 años en los municipios andaluces, en 2012. Atlas interactivo de mortalidad en Andalucía (AIMA). De: Ocaña-Riola et al., 2008.

Los estudios exploratorios geográficos permiten detectar diferencias en la magnitud de uno o más indicadores de salud entre las distintas unidades de estudio (áreas, distritos, etc.). Ello es útil para detectar desigualdades de salud y plantear hipótesis causales sobre su origen. Una aplicación particular de estos estudios es la identificación de clústers o conglomerados (agrupaciones de casos delimitados espacial y/o temporalmente), que se estudian con más detalle en el capítulo 20. La creciente disponibilidad de información para unidades administrativas de reducido tamaño (distritos, barrios) ha propiciado la realización de estudios ecológicos para áreas pequeñas. Su gran ventaja es la mayor homogeneidad de los sujetos dentro de cada área. Un ejemplo de ellos es el estudio realizado por Bernal-Delgado et al. (2013), en el que midieron diversos indicadores de variabilidad en las tasas de utilización de cuatro procedimientos quirúrgicos de dudosa utilidad en las 199 áreas sanitarias españolas, entre 2002 y 2007.

El análisis de los datos puede oscilar desde aproximaciones muy simples (la mera presentación, en forma gráfica o tabulada, de los valores de la variable ecológica en las unidades de estudio), hasta análisis más complejos, en los que se pretende cuantificar la magnitud de las diferencias en los valores de la variable ecológica entre las distintas unidades espaciales que no es debida al azar. En cualquier caso, especialmente en los estudios que

comparan tasas de mortalidad, siempre será necesario utilizar algún procedimiento de estandarización por edad y/o sexo, por ejemplo, mediante las razones de mortalidad estandarizadas (RME). También hay que tener en cuenta que el tamaño de las unidades espaciales que se comparan puede ser muy desigual (p. ej., las provincias españolas). En las unidades más pequeñas es fácil hallar importantes fluctuaciones en la magnitud de las variables ecológicas atribuibles únicamente al azar, que pueden distorsionar el patrón global de variabilidad geográfica obtenido. Existen técnicas de análisis que permiten controlar este y otros problemas derivados de la llamada autocorrelación espacial: en comparación con unidades geográficas más distantes, las unidades más próximas entre sí serán más parecidas con respecto a diversas características de la población que pueden estar relacionadas con el fenómeno bajo estudio.

Con respecto a los estudios exploratorios temporales, los análisis de series temporales (p. ej., utilizando modelos autorregresivos integrados de medias móviles —ARIMA, en sus siglas en inglés—), permiten identificar patrones específicos en el comportamiento de la serie de valores a lo largo del tiempo (tendencias seculares, ciclos, estacionalidades, etc.). Estos, a su vez, pueden servir para realizar predicciones sobre el comportamiento futuro de la serie. Un tipo especial de análisis es el que investiga, para una determinada variable (p. ej., la mortalidad por una cierta enfermedad), el efecto independiente de tres posibles factores estrechamente relacionados con el tiempo y entre sí: el período (años del calendario), la edad (años cumplidos por una persona) y la cohorte (año de nacimiento). Para ello, basta con estratificar la variable de estudio por cada categoría de las tres variables temporales citadas. Teóricamente, el efecto de cada eje temporal dependería de factores conceptualmente diferentes: el efecto de la edad sería el asociado al envejecimiento (independientemente de la cohorte de nacimiento o del período de estudio); el del período dependería de factores que afectan a todos los sujetos en un momento concreto del tiempo, independientemente de su edad o su cohorte (p. ej., la reducción de la mortalidad por sida a partir de 1997 tras la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad), y, finalmente, las variaciones en las tasas observadas entre cohortes de nacidos deberían asociarse al efecto que ejerce un factor al incidir, en un momento o en una etapa de la vida, sobre todos los sujetos nacidos en un año concreto, y que afectará a su salud durante el resto de su vida, tengan la edad que tengan y en cualquier momento posterior del tiempo en el que se les estudie. Por ejemplo, las cohortes de los nacidos en España entre 1955 y 1963 siempre tendrán (en cualquier edad y en cualquier período que se les observe) una mayor prevalencia de focomelia en comparación con las cohortes anteriores y posteriores, porque fueron ellas las afectadas por la introducción de la talidomida. El efecto cohorte también puede ser progresivo (creciente o decreciente) a lo largo de cohortes sucesivas. Por ejemplo, puesto que las cohortes de mujeres nacidas entre 1960 y 1990 han estado, desde su infancia y adolescencia, progresivamente más expuestas a un ambiente más favorable al

hábito tabáquico que las cohortes anteriores y posteriores, las tasas de mortalidad por cáncer de pulmón de estas mujeres aumentarán conforme más recientes sean sus cohortes de nacimiento entre estos años.

El principal problema de los análisis edad-período-cohorte es el asociado a la interdependencia de las tres variables temporales: conocidas dos de ellas, la tercera queda determinada: edad = año de estudio – año de nacimiento. Así, desde un punto de vista estrictamente matemático, no es posible identificar qué parte de la evolución de las tasas de enfermedad o defunción depende separadamente de cada una de las tres dimensiones temporales. Existen diversas alternativas metodológicas para superar este problema de no identificabilidad, aunque todas requieren realizar alguna asunción previa basada en la coherencia o la plausibilidad biológica del efecto de cada variable temporal. Un ejemplo de este tipo de estudios puede hallarse en el reciente análisis edad-período-cohorte realizado por Ocaña-Riola et al. (2014) de las tasas de mortalidad por enfermedad cerebrovascular en Andalucía entre 1981 y 2008.

En todos los estudios ecológicos exploratorios siempre hay que tener presente que la variabilidad observada en la magnitud de un fenómeno entre distintos grupos puede ser artificial, reflejo de un sesgo de medición de diverso origen: variaciones espaciales o errores en la medición relacionados con cambios en la clasificación de enfermedades, en los criterios diagnósticos o en la exhaustividad de los registros.

Estudios ecológicos analíticos

Con este nombre designamos a todos los estudios en los que se cuantifica la asociación entre, al menos, dos variables ecológicas, generalmente con dos posibles objetivos:

1. Plantear hipótesis causales de base individual, cuya verificación requerirá de posteriores estudios analíticos individuales (cohortes, casos control, etc.).
2. Verificar hipótesis intrínsecamente ecológicas, es decir, aquellas que plantean asociaciones causales a nivel de grupos de personas.

Los estudios ecológicos analíticos también pueden ser espaciales, temporales o mixtos. En el primer caso, las unidades espaciales suelen venir determinadas por criterios administrativos (naciones, provincias, áreas, etc.). Por ejemplo, Miller et al. (2012), tomando como unidades de estudio 42 países, hallaron una asociación inversa entre la distribución de inhibidores de la neuraminidasa y las tasas de mortalidad por gripe a (H1N1), durante la pandemia de 2009-10, una vez ajustado el posible efecto confusor de otras variables ecológicas de tipo sociodemográfico, económico y sanitario. No obstante, es posible definir las unidades espaciales en base a otros criterios. Por ejemplo, Britton et al. (2013), a partir del análisis de 867 incendios forestales ocurridos en EE.UU. entre 2003 y 2007, valoraron la asociación ecológica entre la tasa de incidencia de lesiones entre los bomberos y la complejidad de cada incendio.

Una de las razones que permite detectar asociaciones entre variables ecológicas con mayor facilidad que la que existe para sus correspondientes correlatos individuales es que, para la mayoría de factores de riesgo, el rango de variabilidad en los niveles de exposición entre grupos de sujetos es muy superior al que existe entre los sujetos pertenecientes a un mismo grupo. Por ejemplo, la posibilidad de detectar la asociación entre el consumo de grasas saturadas y el riesgo de enfermedad cardiovascular es mucho mayor en un estudio ecológico que utiliza como unidades espaciales países de todo el mundo (entre los que existen grandes diferencias en los niveles de consumo promedio per cápita de grasas saturadas), que en un estudio individual basado en una muestra de personas que viven en un mismo país (que tendrán un patrón de consumo de grasas saturadas mucho más homogéneo). La medición ecológica de la exposición también permite soslayar las limitaciones que puede presentar esta medición a nivel individual: hay muchos factores de riesgo cuya cuantificación individual es extremadamente difícil (p. ej., la mayoría de exposiciones ambientales). Adicionalmente, elimina el problema introducido por la variabilidad intraindividual existente en algunas variables (p. ej., las relacionadas con la dieta), que puede impedir detectar asociaciones de interés. Finalmente, hay exposiciones intrínsecamente ecológicas que no tienen un correlato individual y para las que, por tanto, no puede existir variación entre los individuos dentro de una misma unidad ecológica (p. ej., los límites máximos de alcoholemia permitidos en conductores en cada país).

La forma usual de valorar las asociaciones entre las variables ecológicas es a través de la construcción de modelos de regresión múltiple (lineal, logística binaria, de Poisson, binomial negativa, etc.), en los que la variable dependiente es el número de eventos (casos, defunciones) observados en cada unidad de estudio (expresados como una proporción o una tasa con respecto al tamaño de cada unidad), y las variables independientes son un conjunto de exposiciones medidas de forma ecológica (p. ej., la proporción de expuestos en cada unidad). Así, para cada una de estas variables se obtiene su coeficiente ajustado por las restantes variables incluidas en el modelo. Dicho coeficiente expresa la variación en el valor de la variable dependiente (p. ej., en la tasa de mortalidad o en el número de defunciones para un modelo de Poisson) por cada unidad de incremento de la variable independiente. Al igual que para los estudios individuales, el número de covariables incluidas en el modelo debe ser acorde al de unidades ecológicas consideradas: aunque no es una regla muy precisa, se considera apropiado incluir una covariable por cada 10 unidades. Finalmente, es importante recordar que, en los modelos de regresión lineal múltiple, el coeficiente de determinación del modelo (R^2) no debe emplearse como medida de fuerza de asociación entre las variables ecológicas. La figura 8-2 muestra una de las representaciones gráficas habituales (nube de puntos) de la asociación entre dos variables ecológicas medidas en un estudio analítico espacial, ajustada mediante un modelo lowess de regresión local polinómica.

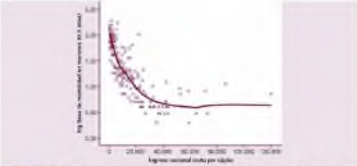


FIGURA 8-2 Asociación ecológica entre los ingresos nacionales brutos per cápita (2013) y la tasa de mortalidad en menores de 5 años de 185 países (2012). Elaboración propia a partir de los datos contenidos en el informe sobre Desarrollo Humano 2014, publicado por el programa de las Naciones Unidas para el desarrollo (PNUD).

Como ya se dicho, cada vez es más frecuente la aplicación de diseños espaciales analíticos para áreas pequeñas, facilitados por el mayor nivel de desagregación de la información y el desarrollo de los sistemas de información geográfica (SIG). Sirva como ejemplo la asociación detectada entre la incidencia de infarto de miocardio y un índice de deprivación socioeconómica, valorada a nivel de bloques censales en Estrasburgo (Deguen et al., 2010). En estos diseños es esencial tener en cuenta la elevada variabilidad de las estimaciones obtenidas en cada unidad geográfica debida a que, por su pequeño tamaño, el número de eventos en la mayoría de ellas será muy escaso. Ello, unido a la necesidad de controlar la autocorrelación espacial existente entre las unidades vecinas, justifica el empleo de modelos matemáticos complejos (p. ej., modelos jerárquicos bayesianos).

En cuanto a los estudios ecológicos analíticos temporales, valoran el comportamiento a lo largo del tiempo de dos o más variables supuestamente relacionadas entre sí, tratando de demostrar que existe una asociación entre el cambio experimentado por una de ellas (dependiente), y el de una o más variables independientes, con el objetivo de aportar una primera evidencia que refrende una hipótesis causal. Por ejemplo, Mykolajczyk et al. (2013) observaron una reducción significativa en la incidencia de nuevos diagnósticos de verrugas anales y genitales en Alemania en chicas de 16 a 18 años de edad, observada a partir del segundo trimestre de 2007, coincidente con el inicio de la vacunación de ese segmento de población frente al virus del papiloma humano. Estos estudios también pueden tener un componente predictivo: a partir del comportamiento de la o las variables independientes, predecir la evolución futura de la variable dependiente. Las técnicas de análisis son variadas; aunque pueden utilizarse modelos convencionales de regresión múltiple, es aconsejable emplear modelos autorregresivos que tienen en cuenta la autocorrelación temporal: los valores de una variable a lo largo de un período de tiempo no son independientes entre sí (de forma equivalente al ya descrito fenómeno de autocorrelación espacial). Ejemplo de

ello son los modelos autorregresivos integrados de medias móviles con variables explicativas (ARIMAX, en sus siglas inglesas).

Finalmente, los diseños ecológicos analíticos mixtos estudian la asociación entre variables ecológicas que toman valores para varias unidades espaciales y, dentro de cada una de ellas, en diferentes unidades temporales. Por ejemplo, para estudiar la asociación entre el volumen de recursos asignados a la salud materno-infantil y las tasas de mortalidad infantil, Bekemeier et al. (2014) tomaron los valores anuales de ambas variables, para el período 2000-2010, de 102 departamentos locales de salud de los estados de Florida y Washington.

Sesgos en los estudios ecológicos analíticos

Además de compartir los errores ya comentados para los estudios exploratorios, los estudios ecológicos analíticos presentan otros sesgos específicos que pueden agruparse en las siguientes categorías (para un estudio detallado de los mismos, puede consultarse el capítulo de Hal Morgenstern dedicado a los estudios ecológicos del libro *Modern Epidemiology* [Rothman, Greenland y Lash, 2008]).

Sesgo o falacia ecológica

Es el que no permite extrapolar a un nivel individual el sentido y la magnitud de las asociaciones obtenidas a un nivel ecológico, impidiendo, por tanto, contrastar mediante un diseño ecológico hipótesis causales planteadas a un nivel individual. El origen de la falacia ecológica radica en que, como es obvio, dentro de cada unidad de comparación ecológica (p. ej., países), la población no es homogénea con respecto a las variables de exposición y los factores de confusión. Para ilustrar la falacia ecológica es habitual referir un estudio ecológico realizado por Émile Durkheim a finales del siglo xix. Este sociólogo concluyó que el ser protestante era un factor de riesgo para el suicidio, tras demostrar la existencia de una asociación directa entre la proporción de protestantes y la tasa de suicidio en cuatro grupos de provincias prusianas (a mayor proporción de protestantes, mayor tasa de suicidio). Sin embargo, ninguno de los cuatro grupos de provincias era homogéneo en relación con la religión: en todos había una mezcla de protestantes y católicos. La conclusión extraída por Durkheim podría ser cierta, pero también podría ser absolutamente falsa: por ejemplo, imaginemos que, en las provincias con mayoría protestante, la mayor presión social que estos ejercerían sobre la minoría católica podría hacer que entre estos últimos la tasa de suicidios fuera muy elevada. Independientemente de cuál sea la verdadera explicación de la asociación ecológica hallada en este ejemplo, lo importante es dejar claros dos conceptos:

1. La asociación ecológica es *cierta* (asumiendo que el estudio no presentara otros errores distintos a los propios de la falacia ecológica); es decir, Durkheim podría haber concluido correctamente diciendo que «en las

provincias prusianas existe una correlación positiva entre la proporción de protestantes y la tasa de suicidio».
2. Los resultados del estudio no permiten identificar cuál de las dos posibles hipótesis causales planteadas en el párrafo anterior (o cualquier otra que pudiera proponerse) es cierta a la hora de interpretar la asociación ecológica hallada.

La falacia ecológica resulta de la conjunción de varios sesgos. Siguiendo a Greenland y Morgenstern, y tomando como base una posible asociación causal medida a nivel individual entre una exposición dicotómica y una enfermedad, estos sesgos se pueden sintetizar en tres grandes grupos:
1. Sesgos dentro del grupo: es el conjunto de sesgos que operan a nivel individual en la relación entre la exposición y el efecto dentro de los grupos de individuos definidos por cada unidad ecológica. Aquí se incluyen todos los posibles sesgos de selección, clasificación y confusión que pueden darse en cualquier estudio con datos individuales.
2. Confusión por el grupo: se da cuando la frecuencia de la enfermedad en los individuos no expuestos varía entre las diferentes unidades ecológicas de comparación, específicamente si existe una correlación entre dicha frecuencia y la exposición media en cada unidad.
3. Modificación de efecto por el grupo: Se da cuando los valores del riesgo atribuible en expuestos (incidencia en expuestos menos incidencia en no expuestos) varían entre los grupos definidos por cada unidad ecológica.

En la tabla 8-1 se presenta un ejemplo numérico de falacia ecológica. La parte superior muestra los datos y el análisis de un estudio ecológico analítico con tres comunidades (unidades ecológicas geográficas). La estimación, en cada una de ellas, de la incidencia acumulada de enfermar y de la proporción de expuestos nos permite comprobar que existe una asociación perfecta de sentido positivo entre ambas variables: un análisis de regresión lineal simple aplicado a los tres pares de valores nos diría que:

$$Y = 1 + 0{,}1X$$

donde Y es la incidencia de enfermedad en cada comunidad (en porcentaje) y X es el porcentaje de expuestos en cada comunidad.

Tabla 8-1

Ejemplo numérico de falacia ecológica *(ver explicación en el texto)*

1. Estudio ecológico		Unidad 1: N = 1000		Unidad 2: N = 1000		Unidad 3: N = 1000		Análisis global del estudio
Datos disponibles para cada unidad		Casos/no casos 20/980	Expuestos/no expuestos 100/900	Casos/no casos 30/970	Expuestos/no expuestos 200/800	Casos/no casos 40/960	Expuestos/no expuestos 300/700	Regresión lineal Y = 1 + 0,1X [illegible]
Incidencia acumulada (IA) de enfermedad en cada unidad		20/1 000 = 2%		30/1 000 = 3%		40/1 000 = 4%		
Proporción de expuestos en cada unidad		100/1 000 = 10%		200/1 000 = 20%		300/1 000 = 30%		
2. Estudio individual dentro de cada unidad		Casos	No casos	Casos	No casos	Casos	No casos	Cálculo del RR estandarizado a la población total (N = 3000): RR estandarizado = 1
Datos disponibles	Expuestos	2	98	6	194	12	288	
	No expuestos	18	882	24	776	28	672	
Estimaciones	IA en expuestos (IAe)	2/100 = 2%		6/200 = 3%		12/300 = 4%		
	IA en no expuestos (IAo)	18/900 = 2%		24/800 = 3%		28/700 = 4%		
Riesgo relativo (RR = IAe/IAo)		1		1		1		

Cortesía del prof. D. Miguel Delgado-Rodríguez.

A partir de este modelo (y también a simple vista) se desprende que, por cada 10% de incremento en la frecuencia de exposición, la incidencia de enfermedad aumenta un 1%. Extrapolando (incorrectamente) esta asociación ecológica a un nivel individual, es fácil deducir que, en una unidad donde no hubiera nadie expuesto (X = 0%), la incidencia de enfermedad sería del 1%. Por el contrario, en una comunidad en la que todos sus habitantes estuvieran expuestos (X = 100%), la incidencia de enfermedad sería del 11%. De aquí se obtendría un riesgo relativo (RR) = 11. Según esta estimación, las personas expuestas tendrían 11 veces más riesgo de enfermar que las no expuestas.

La parte inferior de la tabla muestra la distribución conjunta de la exposición y la enfermedad en los sujetos dentro de cada una de las tres unidades (información de la que no se dispone en un estudio ecológico convencional): puede comprobarse cómo, dentro de cada unidad, no existe asociación alguna entre exposición y enfermedad (la incidencia de enfermar es igual en expuestos y en no expuestos) y, en consecuencia, el RR es igual a 1 en todas ellas.

Este ejemplo ilustra uno de los tres componentes de la falacia ecológica: la confusión por el grupo. Esta se produce porque, como puede observarse a partir de los datos de la tabla, la incidencia de la enfermedad en los no expuestos (una estimación de la que no se dispone en un estudio ecológico convencional) varía en cada unidad de estudio y, específicamente, existe una fuerte correlación positiva entre dicha variación y la proporción de expuestos en cada unidad.

Los sesgos 2 y 3 (confusión y modificación de efecto por el grupo) son propios de los estudios ecológicos y constituyen la base del llamado sesgo por cruce de niveles *(cross-level bias)*: el que aparece al tratar de extrapolar al nivel

individual una asociación observada a un nivel ecológico. Su presencia y magnitud no se puede identificar en un estudio completamente ecológico. Para una comprensión en profundidad del efecto detallado de ambos sesgos sobre las estimaciones obtenidas en un diseño ecológico es recomendable la lectura de artículos como los de Webster (2007) y Wakefield (2008).

El mejor o peor ajuste del modelo a los datos no indica nada sobre la magnitud del sesgo ecológico. En principio, esta disminuye cuanto más homogéneos sean los sujetos dentro de cada unidad ecológica (lo que asemeja más cada una de ellas a una subcohorte de sujetos con un mismo nivel de exposición). Por eso es preferible trabajar con unidades ecológicas de pequeño tamaño (mayor homogeneidad intragrupos), y también por eso las migraciones de sujetos entre las unidades ecológicas son un problema adicional importante que ha de tenerse en cuenta. La única forma de conocer (y, en su caso, minimizar) la magnitud de la falacia ecológica es realizar estudios ecológicos parciales: aquellos que incorporan, para cada unidad ecológica, información sobre algunas covariables medidas a nivel individual. Haneuse y Bartell (2011) han revisado las distintas opciones de diseño y análisis para combinar datos agregados e individuales.

Sesgo de confusión y colinealidad

Un problema estrechamente asociado al sesgo ecológico es el control de los factores de confusión. Hay que tener en cuenta que una variable ecológica puede introducir confusión a nivel ecológico aunque su correlato individual no esté asociado con la exposición. También ocurre el fenómeno inverso: un factor de confusión a nivel individual puede no comportarse como tal a nivel ecológico. Por lo demás, es frecuente que, mientras que para la variable dependiente se disponga de estimaciones ajustadas por edad y/o sexo, no ocurra lo mismo para las variables independientes del modelo, lo que introduce una fuente adicional de confusión.

Al igual que lo ya mencionado para la falacia ecológica, el control de la confusión en los diseños ecológicos mejorará cuanta mayor sea la información sobre los confusores medida a nivel individual. Estos estudios ecológicos parciales son recomendables incluso cuando la hipótesis que se desea verificar es ecológica, pues una asociación causal ecológica puede estar confundida por el efecto de variables individuales. En los estudios temporales la confusión suele depender de factores que afectan al desenlace y que presentan el mismo patrón temporal que la exposición bajo estudio (p. ej., similares ciclos estacionales).

En estrecha relación con la confusión está el problema de la colinealidad, potencialmente presente en cualquier modelo de regresión múltiple. Las exposiciones no son independientes entre sí, sino que suelen estar íntimamente correlacionadas, y generalmente esta correlación es más intensa a nivel ecológico que a nivel individual. Ello hace particularmente difícil separar los efectos de cada variable sobre el desenlace. Por ejemplo, en el estudio de Durkheim se habría encontrado una correlación similar entre la

tasa de suicidio y la renta per cápita de las provincias, sencillamente porque la renta per cápita de los protestantes era superior a la de los católicos. Teóricamente, para solucionar este fenómeno hubiera bastado con incluir ambas variables en el modelo. Sin embargo, la elevada correlación entre ambas mediciones ecológicas hace que las varianzas de sus correspondientes coeficientes sean muy grandes, lo que conduce a estimaciones muy poco precisas y, por consiguiente, a un mal ajuste del modelo. El problema de la colinealidad es tanto mayor cuanto mayor es el tamaño de los grupos y cuanto menor sea su número.

Sesgos de clasificación

Al margen de lo ya comentado en relación con la incorrecta medición de las variables ecológicas, es destacable el hecho de que, a diferencia de los estudios individuales, en los que una mala clasificación no diferencial de la exposición suele conducir a un sesgo hacia el nulo, en los estudios ecológicos lo más frecuente es justo lo contrario, es decir, una sobreestimación de la fuerza de asociación entre exposición y efecto. Al igual que en los estudios individuales, este sesgo podría corregirse si se dispusiera de información sobre la sensibilidad y la especificidad de la medición de la exposición.

Sesgo por ambigüedad temporal

La plausibilidad de que una correlación ecológica entre una exposición y un desenlace refleje una verdadera asociación causal requiere que entre ambas variables exista una adecuada secuencia cronológica. Sin embargo, en los estudios ecológicos es difícil establecer dicha secuencia. En ocasiones, el status de enfermedad afecta al de exposición, tanto a nivel individual como a nivel de grupos. Una adecuada definición del intervalo temporal entre exposición y desenlace es particularmente importante en los estudios temporales. Dicho intervalo debería corresponderse con el período de inducción y latencia medio estimado *a priori* para la exposición. No obstante, también puede definirse *a posteriori*, eligiendo, de entre todos los posibles, el que mejor ajuste el modelo que relaciona ambas variables.

Al igual que para otros diseños, la calidad de los estudios ecológicos publicados se vería reforzada si autores y editores dispusieran de una guía específica para la preparación y publicación de este tipo de diseños. Dufault y Klar propusieron en 2011 una adaptación de la guía STROBE para los estudios ecológicos, con la inclusión de 9 ítems específicos.

Estudios multinivel

Se trata de diseños en los que, aunque la unidad última de estudio (sobre la que se mide la variable dependiente) es el individuo, algunas de las variables de exposición toman valores para grupos de individuos definidos de antemano por su pertenencia a una o más unidades ecológicas. Son, por ello, los diseños adecuados para verificar las llamadas hipótesis causales

contextuales: aquellas en las que lo que se desea es investigar el efecto de una variable ecológica sobre un desenlace medido a nivel individual. Por ejemplo, un estudio de Bellón et al. (2007), realizado sobre una cohorte de pacientes para tratar de identificar los factores que incidían en su frecuencia de utilización de las consultas de atención primaria, agrupó dichos factores en tres niveles: los propios de cada paciente (nivel 1), los que dependían del médico (nivel 2) y los propios de cada centro de salud (nivel 3). Los niveles 2 y 3 son intrínsecamente ecológicos, pues las variables asociadas con ellos no toman valores individuales, sino para grupos de pacientes (los atendidos por cada médico y en cada centro); así, al margen de considerar cada paciente por separado, estos quedan agrupados en dos unidades ecológicas (médicos y centros). Sin embargo, a la hora de incluir, como variables independientes de un único modelo de regresión múltiple, los factores correspondientes a los diferentes niveles, hay que tener en cuenta la falta de independencia de las observaciones procedentes de sujetos pertenecientes a las mismas unidades ecológicas (p. ej., los pacientes atendidos por el mismo médico se «parecen» más entre sí que con respecto a los atendidos por otros médicos), lo que invalida las estimaciones de las varianzas de los parámetros obtenidos mediante un modelo de regresión múltiple convencional. Para obviar este problema surgen los llamados modelos de efectos mixtos, multinivel o de regresión jerárquica. Estos modelos permiten descomponer la variabilidad de la variable dependiente en cada uno de los niveles en los que los individuos están agrupados.

Una situación particular es aquella en la que se pretende deslindar el efecto de la exposición a un mismo fenómeno, pero medido a dos niveles, individual y ecológico, sobre un único desenlace medido a nivel individual. Por ejemplo, es posible plantear la hipótesis de que el nivel económico puede influir sobre la salud de las personas a dos niveles: el individual (el nivel de ingresos de cada persona) y el ecológico (el nivel medio de ingresos de los habitantes del barrio donde reside cada persona).

El planteamiento de un estudio multinivel comienza por definir los niveles de interés y tomar una muestra de unidades del nivel superior (en las que se medirán las variables ecológicas correspondientes a ese nivel). Posteriormente, dentro de las unidades de ese nivel se tomarán todas o una muestra de las unidades del nivel inferior, y así sucesivamente, hasta llegar al nivel del individuo (o incluso inferiores, si para cada individuo se miden, por ejemplo, variables en diferentes momentos del tiempo). Para una revisión en profundidad de las estrategias de diseño y análisis multinivel, es recomendable la lectura de los artículos de revisión de Díez-Roux (2000, 2008).

Estudios transversales. Estudios de prevalencia

Conceptos generales

Un estudio transversal es aquel en el que no hay seguimiento: las variables son medidas en relación a un instante concreto del tiempo. Ello impide identificar la secuencia cronológica en la que se suceden los fenómenos valorados a través de dichas variables, requisito indispensable para identificar asociaciones causales. La ausencia de seguimiento es común a varios diseños epidemiológicos: la mayoría de los estudios ecológicos y de series de casos, algunos estudios de casos y controles y los estudios de prevalencia son transversales. En la presente sección nos centraremos exclusivamente en estos últimos.

Un estudio de prevalencia es un diseño observacional, individual (las unidades de estudio son personas) y transversal cuyo objetivo es estimar, para un instante de tiempo *t*, la prevalencia de uno o varios fenómenos en una población de referencia definida de antemano. Adicionalmente, el estudio suele valorar también la distribución del fenómeno o fenómenos prevalentes en subgrupos definidos dentro de la población de referencia. Por lo demás, muchos estudios de prevalencia también tratan de identificar la fuerza de asociación entre la prevalencia de los fenómenos de interés y otras covariables medidas en la población de referencia. Los estudios de prevalencia sirven para conocer la carga de problemas de salud en la población y en subgrupos definidos dentro de ella; a su vez, esto es esencial para poder priorizar estos problemas, identificar los subgrupos de población más necesitados y evaluar la eficacia de las estrategias de intervención. También sirven para plantear hipótesis de causalidad a nivel individual, cuya veracidad deberá contrastarse mediante ulteriores estudios longitudinales. Finalmente, en ocasiones se diseñan estudios de prevalencia como paso previo para la realización de otros estudios (p. ej., como paso previo para diseñar un estudio de casos y controles con casos prevalentes, o para identificar a los sujetos susceptibles de enfermar, al objeto de iniciar con ellos un estudio de cohortes). En los siguientes apartados estudiaremos las características del diseño y análisis de los estudios de prevalencia, así como sus principales limitaciones.

Diseño de los estudios de prevalencia

El diseño de un estudio de prevalencia implica la definición de tres elementos: la población de referencia, el instante de tiempo *t* y las variables del estudio.

Población de referencia o diana

Es aquella en la que interesa estimar la prevalencia de uno o más fenómenos y a la que, por tanto, desean extrapolarse los resultados del estudio. Suele definirse a partir de criterios administrativos, demográficos y sanitarios. A partir de ella se definirá la *población de muestreo o elegible:* aquella fracción de la población de referencia que es representativa de ella y que presenta una accesibilidad elevada. Generalmente, el elevado volumen de la población elegible obliga a realizar un muestreo sobre ella, a fin de estudiar tan solo a la *muestra de estudio:* una fracción representativa de la población elegible que contiene un número de sujetos suficiente para poder estimar el fenómeno deseado con una cierta precisión. La obtención de una buena muestra de estudio requiere responder a dos preguntas: ¿Cómo se van a extraer los sujetos de la población elegible? ¿Cuál es el número suficiente de sujetos?

Con respecto a la primera pregunta, la mejor forma de obtener una muestra representativa es emplear un procedimiento aleatorio, que puede ser simple o polietápico. En el primer caso se elige al azar a individuos de la totalidad de la población de muestreo, para lo que es imprescindible disponer de un censo de la misma. El muestreo polietápico se basa en que, con frecuencia, la población de muestreo no está censada, pero sí repartida en grupos, o unidades primarias, que sí lo están. En esta situación es mucho más eficiente hacer un muestreo en dos etapas: en la primera se muestrea al azar un cierto número de unidades primarias. En la segunda, se muestrea al azar un cierto número de individuos dentro de cada unidad primaria seleccionada. Por ejemplo, en un estudio de prevalencia de Moreno-Abril et al. (2007) en el que la población elegible estaba constituida por 2.913 profesores de enseñanza primaria y secundaria de Granada, en una primera etapa se obtuvo una muestra aleatoria de centros educativos, y en la segunda, una muestra aleatoria de profesores dentro de cada centro. Este proceso se puede ampliar a más de dos etapas, en función de que los sujetos estén agrupados en más de un nivel. En este diseño, la variabilidad del fenómeno de interés tendrá dos componentes: la que existe entre grupos de individuos y entre los individuos dentro de cada grupo. Por ello, la varianza de los estimadores será mayor que la que se obtendría a partir de un muestreo simple, lo que debe tenerse en cuenta tanto en el diseño como en el análisis del estudio.

Cuando interesa estimar la prevalencia también en el seno de subgrupos o estratos de la población de muestreo y comparar posteriormente dichas estimaciones, será necesario tomar una muestra suficientemente grande de cada estrato, lo que da lugar al denominado muestreo estratificado. Dentro de cada estrato, la muestra puede obtenerse mediante un muestreo aleatorio simple o polietápico. Siguiendo con el ejemplo anterior, el muestreo en la primera etapa (de centros) se realizó previa estratificación de estos en función de su adscripción (pública o privada), su nivel de enseñanza (primara o secundaria) y el número de profesores (bajo, medio y alto).

Con respecto al tamaño muestral, este se establece a partir de un compromiso entre la factibilidad para realizar el estudio y la precisión con la

que se desean calcular los estimadores. Cuanto mayor sea el número de sujetos de la muestra, mayor será la precisión de las estimaciones, a expensas de un mayor coste del estudio, y viceversa. Existen numerosos programas informáticos que permiten el cálculo del tamaño muestral a partir de un conjunto de premisas que el investigador debe prefijar. En la situación más sencilla (estimar la prevalencia en una muestra obtenida mediante un muestreo aleatorio simple), estas son básicamente cuatro:

1. El error α, que suele fijarse en un valor igual a 0,05.
2. El tamaño de la población de muestreo. Cuanto mayor sea, mayor habrá de ser el de su muestra correspondiente. Sin embargo, a partir de ciertos tamaños poblacionales, la influencia de este factor es muy pequeña, por lo que es frecuente no tenerlo en cuenta.
3. La prevalencia estimada *a priori* en la población de muestreo. El tamaño requerido aumenta conforme dicha prevalencia se acerca a 0,5. Por ello siempre será deseable disponer de un valor aproximado esperado para este parámetro, obtenido extrapolando prevalencias estimadas para otras poblaciones supuestamente comparables, o, si no se dispone de ellas, a partir de un estudio piloto realizado sobre un pequeño número de sujetos de la población de muestreo. En ausencia de información, se suele tomar aquel valor que, siendo plausible con la información de que se dispone, sea más cercano a 0,5.
4. La precisión deseada. Es la premisa que más afecta al tamaño muestral. Se trata de fijar entre qué rango de valores queremos afirmar que se sitúa el valor poblacional de prevalencia. Por ejemplo, para un error α de 0,05, una población de muestreo mayor de 500.000 sujetos y una prevalencia *a priori* del 50%, si la precisión deseada es de ±6%, el tamaño muestral requerido será de tan solo 267 sujetos. En este supuesto, si, por ejemplo, se hubiera estimado una prevalencia del 47% podríamos afirmar, con una probabilidad de equivocarnos no superior al 5%, que el verdadero valor en la población elegible está situado entre 41% y 53%. Sin embargo, si queremos ofrecer una estimación más precisa (p. ej, de ±1%), el tamaño muestral requerido será de... ¡9.424 sujetos!

Cuando lo que se desea es detectar diferencias significativas entre dos o más prevalencias estimadas en otros tantos estratos (p. ej., entre varones y mujeres dentro de la población general), hay que fijar los tamaños relativos de los estratos (el tamaño muestral requerido será mayor cuanto más desiguales sean sus tamaños respectivos) y, sobre todo, la mínima diferencia que se desea detectar entre ambas prevalencias (cuanto menor sea, mayor será el tamaño muestral necesario).

La validez de un estudio de prevalencia reside, entre otras cosas, en la medida en que la muestra final de sujetos sea representativa de la población de referencia. A diferencia de lo que suele afirmarse para los estudios transversales en general, la factibilidad para llevar a cabo un buen estudio de prevalencia es baja, pues la facilidad derivada de la ausencia de seguimiento suele quedar contrarrestada por la dificultad para obtener una muestra

verdaderamente representativa de la población de referencia.

Instante del tiempo t

Se trata del instante en el que se va a medir la prevalencia de los fenómenos de interés en la muestra y que, una vez definida la escala temporal que se va a tomar como referencia, debe ser simultáneo para todos los sujetos estudiados. Habitualmente, la escala temporal utilizada es el tiempo de calendario, en cuyo caso *t* se refiere a una fecha. Como en la práctica no es factible recoger de forma simultánea toda la información para todos los sujetos de la muestra, la información puede referirse a un momento concreto del tiempo, aunque se tarde semanas o meses en recogerla. Este el caso del censo, para el que se define el llamado momento censal (el 1 de noviembre, para el censo de 2011). Con más frecuencia, no es preciso definir con tanta exactitud un momento concreto del tiempo, sino un período de recogida de información (un mes o incluso un año), en el que suponemos que no se van a dar variaciones relevantes en la prevalencia del fenómeno estudiado. Así, por ejemplo, en la última encuesta nacional de salud, realizada en España entre julio de 2011 y junio de 2012, se refería que la prevalencia de percibir un estado de salud bueno o muy bueno por parte de la población española era de un 75,3%. En otras ocasiones, el instante de tiempo simultáneo para todos los sujetos se refiere a una escala temporal distinta del tiempo de calendario. Por ejemplo, cuando se mide la prevalencia de criptorquidia al nacimiento, la escala temporal viene referida a la edad de los sujetos, y, en este caso, el instante *t* (igual a 0 en este ejemplo) sigue siendo simultáneo para todos ellos con respecto a esta escala, aunque obviamente no es así en relación con el tiempo de calendario. En cualquier caso, siempre será necesario definir un período que incluye los t_i de todos los participantes y que es, por tanto, el período de referencia del estudio. Su amplitud debe ser suficiente para disponer del tamaño muestral requerido, pero no excesiva, para que dentro de él no se produzcan variaciones temporales relevantes.

Variables de estudio

Hay dos grupos de variables que deben ser tenidas en cuenta: las que cuantifican los fenómenos para los que se desea estimar la prevalencia y las que se utilizan para estratificar a la población en subgrupos. Por ejemplo, en el ya citado estudio de Moreno-Abril et al. se deseaba valorar la existencia de diferencias en la prevalencia de morbilidad psiquiátrica, medida a través de cuestionario GHQ-28, entre subgrupos de profesores definidos de acuerdo con sus características sociodemográficas, sus condiciones laborales y sus rasgos de personalidad.

Habitualmente, los estudios de prevalencia se aplican a enfermedades u otros fenómenos que, bien por su elevada incidencia o su prolongada duración (los dos determinantes de la prevalencia) son frecuentes en la población. Así, el criterio fundamental para seleccionar a la población de

referencia es que la prevalencia del fenómeno esperada en ella sea razonablemente elevada (p. ej., no tiene sentido estimar la prevalencia de la enfermedad de Alzheimer en menores de 55 años). Por otra parte, los fenómenos deben ser *prevalentes,* entendiendo por tales aquellos que permanecen en los sujetos durante un período de tiempo (p. ej., la condición de fumador, porque normalmente los sujetos se mantienen como fumadores durante un lapso de tiempo más o menos prolongado). Los fenómenos instantáneos (incidentes) o de muy corta duración no pueden, en principio, ser medidos mediante un estudio de prevalencia. Por ejemplo, no tiene sentido estimar la prevalencia de accidentes de tráfico en un instante de tiempo, pues su valor siempre tenderá a ser 0. Para estudiar de forma transversal fenómenos predominantemente incidentes, una alternativa es medir, en el instante t definido de antemano, la prevalencia de sujetos que han sufrido el fenómeno bajo estudio en un período precedente de longitud definida (generalmente uno o varios años), o incluso durante toda la vida del sujeto *(lifetime prevalence).* Por ejemplo, un estudio puede medir la prevalencia de sujetos que refieren haber sufrido algún accidente de tráfico durante el año anterior a la encuesta.

Los estudios de prevalencia pueden realizarse de forma concurrente o bien de manera retrospectiva a partir de fuentes de información secundarias. Por ejemplo, suponiendo que la información necesaria esté disponible en las historias clínicas de los pacientes ingresados en un hospital, bastaría una revisión de las mismas para estimar la prevalencia de infección nosocomial para diferentes instantes de tiempo tras el ingreso, a lo largo de cualquier período de tiempo previo. La encuesta es el instrumento usual para realizar estudios de prevalencia. En España, al igual que en otros países desarrollados, se realizan de forma periódica algunas encuestas que aportan, de forma rutinaria, estimaciones de prevalencia para múltiples fenómenos relacionados con la salud. El principal ejemplo lo constituyen, por supuesto, las encuestas nacionales de salud.

Análisis de los estudios de prevalencia

El análisis de un estudio de prevalencia consta de dos fases: la estimación de las medidas de prevalencia y la estimación de medidas de asociación, basadas en la comparación de dos o más prevalencias. Las medidas de prevalencia se han estudiado en detalle en el capítulo 6. Baste recordar aquí que, en relación con las variables dicotómicas, una prevalencia se puede expresar como una proporción de prevalencia (P): sujetos que presentan el fenómeno de interés en el instante t, en relación con la población total de sujetos en ese mismo instante, o bien como una *odds* de prevalencia (O): $P/(1 - P)$. Puede comprobarse cómo los valores de P y O se van haciendo cada vez más parecidos conforme disminuye la prevalencia del fenómeno, siendo prácticamente equivalentes para $P < 0,10$ (a este valor le corresponde una O de 0,11). En los estudios en los que la muestra se ha obtenido mediante un

muestreo polietápico o estratificado, la estimación de la prevalencia para la muestra total requiere que cada observación sea ponderada por el inverso de la probabilidad de ser seleccionado que se le ha asignado en el proceso de muestreo. Como cualquier otro parámetro, la estimación puntual de una prevalencia obtenida a partir de una muestra debe ir acompañada de su correspondiente intervalo de confianza. Todos los paquetes epidemiológicos convencionales ofrecen el cálculo de este intervalo.

Con respecto a las medidas de asociación, se basan en la comparación de las prevalencias obtenidas en dos o más estratos definidos por una segunda variable. En el caso más sencillo (comparar dos prevalencias calculadas para las dos categorías [0 y 1] de una variable dicotómica), esta comparación puede realizarse de forma absoluta (midiendo la diferencia entre ambos valores), o relativa (calculando su cociente). Con respecto a este último, podemos obtener razones de proporciones de prevalencias (RP) o razones de *odds* de prevalencias (RO). Ambas pueden oscilar entre 0 e infinito. En ambos casos, un valor de 1 (valor nulo) indica la ausencia de asociación entre ambas variables (la prevalencia es igual en los dos estratos). Existe una ecuación que relaciona ambas razones de prevalencias:

$$O_1 / O_0 = RO = RP \times [(1-P_0)/(1-P_1)] \qquad [1]$$

donde O_1 y O_0 son las *odds* de prevalencia obtenidas en cada uno de los dos estratos de la variable de estratificación (p. ej., en varones y mujeres), y P_1 y P_0 son los correspondientes valores de proporciones de prevalencias. A partir de esta ecuación, se comprueba que RO y RP solo coincidirán, con un valor igual al nulo, cuando la prevalencia sea igual en ambos estratos. Por el contrario, siempre que P difiera entre ambos estratos, el valor de RO se alejará más de 1 que su correspondiente valor de RP. No obstante, si la prevalencia en ambos grupos es pequeña, el cociente $(1 - P_0) / (1 - P_1)$ será prácticamente igual a 1 y entonces RO y RP serán aproximadamente iguales. Al igual que ocurría con las medidas de frecuencia, también se deben construir intervalos de confianza para cualquiera de las medidas de asociación que acabamos de describir. De igual forma, existen test para contrastar la significación estadística de las diferencias entre dos o más prevalencias para un error α prefijado.

En los estudios de prevalencia también es frecuente utilizar modelos de regresión múltiple, en los que la variable dependiente es la presencia o no del fenómeno bajo estudio, para obtener una estimación de fuerza de asociación con respecto a una cierta variable, ajustada por el efecto de las restantes variables independientes incluidas en el modelo. Para este propósito, es frecuente el empleo de la regresión logística, que permite obtener estimaciones ajustadas de RO.

Al interpretar las diferencias en las estimaciones de prevalencia entre dos o más subgrupos de personas, hay que tener en cuenta que la magnitud de una

prevalencia es el resultado de dos factores: la incidencia de la enfermedad y su duración. En una situación estable, si el volumen y características de la población no se modifican a lo largo del tiempo y en ausencia de migración, la ecuación que relaciona la prevalencia con la incidencia es la siguiente:

$$O = DI \times T \qquad [2]$$

donde O es la *odds* de prevalencia, DI es la densidad de incidencia y T la duración media de la enfermedad. Así pues, si la prevalencia de una enfermedad en un subgrupo es mayor que en otro, puede deberse a que la incidencia de enfermar en ese subgrupo sea mayor o a que la duración de la enfermedad en ese subgrupo sea mayor.

En ciertas ocasiones se puede diseñar un estudio de prevalencia para tratar de verificar hipótesis causales; por ejemplo, cuando no es posible estimar la incidencia de un fenómeno, bien porque su inicio es muy insidioso y no puede precisarse con facilidad, o bien porque la identificación de los casos solo puede realizarse en una subcohorte, evaluada en un instante t, de la cohorte total que los ha generado. El ejemplo más típico de esta segunda situación es la identificación de los factores de riesgo de malformaciones congénitas detectadas tras el nacimiento: no es posible disponer de toda la cohorte de embriones concebidos, sino tan solo de aquellos que han nacido, en los que se mide la prevalencia (llamada prevalencia selectiva, porque se mide en una subcohorte) de malformaciones congénitas. Para poder utilizar un diseño de prevalencia en la verificación de hipótesis causales se deben cumplir tres condiciones:

1. Que se pueda medir la exposición con carácter retrospectivo o que la exposición medida en el instante t_i sea un fiel reflejo de la exposición pasada.
2. Que la exposición no esté relacionada con la duración de la enfermedad ni con el riesgo de pérdidas a lo largo del tiempo.
3. Que el volumen y las características de las poblaciones expuesta y no expuesta permanezcan estables a lo largo del tiempo.

En esta situación, si la medida de fuerza de asociación que se hubiera deseado estimar hubiera sido la razón de densidades de incidencia (RDI), la medida de fuerza de asociación aconsejable es la RO, pues, de acuerdo con la ecuación [2]:

$$RO = O_1 / O_0 = DI_1 \times T_1 / DI_0 \times T_0$$

donde O_1 y O_0 son las *odds* de prevalencia de los expuestos y no expuestos al factor de riesgo, respectivamente. Si, de acuerdo con el segundo requisito, la duración media de la enfermedad es igual en expuestos y no expuestos, T_1 / T_0 es igual a 1, de donde se desprende que RO = RDI. Sin embargo, como se

vio a partir de la ecuación [1], la RP no es un buen estimador de la RDI, pues tiende a aproximarse al valor nulo con respecto a su correspondiente valor de RO. Una discusión en profundidad de las medidas de asociación en los estudios de prevalencia puede hallarse en un artículo de Reichenheim y Coutinho (2010).

Limitaciones y sesgos de los estudios de prevalencia

Los problemas de los estudios de prevalencia dependen de dos grupos de factores: los inherentes a las características de su diseño y los que dependen de la dificultad para llevarlos a cabo. Vamos a estudiarlos por separado:

Problemas inherentes a las características del diseño

El principal problema deriva del diseño transversal, que conduce a la ambigüedad temporal a la hora de establecer la secuencia cronológica en la que se suceden los fenómenos estudiados. Así, por ejemplo, la mayor prevalencia de enfermedad de Alzheimer observada entre los sujetos con depresión podría interpretarse causalmente en las dos direcciones: o bien la depresión es un factor de riesgo de la enfermedad de Alzheimer, o bien el padecimiento de esta última es un factor de riesgo para el desarrollo de depresión. Una forma de atenuar esta limitación es, si se puede, recabar información temporal sobre las variables del estudio, y no solo medir su magnitud en un punto del tiempo.

Un segundo problema ligado a la transversalidad es la falta de representatividad de los casos detectados. Cuanto mayor sea la duración del fenómeno bajo estudio, mayor es la probabilidad de detectarlo en un estudio transversal. Así, si una enfermedad puede tener una duración variable, desde ser rápidamente fatal hasta prolongarse de forma crónica durante años, un estudio de prevalencia tenderá a sobreestimar la magnitud de los casos de mayor duración con respecto a los que se resuelven en poco tiempo (que por durar tan poco se «escapan»). Cuando un estudio de prevalencia (o de casos y controles con casos prevalentes) se utiliza incorrectamente para identificar factores de riesgo, este problema da lugar a la llamada *falacia de Neyman:* el error que se comete al identificar como factor de riesgo una exposición que realmente (o al menos en parte) es un factor pronóstico que solo influye en la duración de la enfermedad y no en el riesgo de que esta aparezca. Finalmente, y por las razones ya comentadas, los estudios de prevalencia no son útiles cuando los fenómenos de interés son cuasi-instantáneos (p. ej., accidentes) o de corta duración (p. ej., un catarro).

Problemas inherentes a la dificultad para llevar a cabo un estudio de prevalencia

Como ya se ha referido, el principal problema es la dificultad para obtener

una muestra que sea representativa de la población de referencia. Se trata de un sesgo de selección que puede plantearse a varios niveles:

1. Porque la población de muestreo no sea representativa de la población de referencia: Si se desea estimar la prevalencia de un fenómeno en la población de una ciudad mediante una encuesta telefónica a través del móvil, la población de muestreo puede no representar bien a la población de referencia, pues los sujetos sin teléfono móvil quedan excluidos.
2. Porque parte de la población de muestreo no sea realmente accesible. Siguiendo con el ejemplo anterior, no todos los sujetos seleccionados van a contestar al teléfono.
3. Porque se ha aplicado una técnica de muestreo incorrecta (p. ej., de forma no aleatoria).
4. Quizá el problema más importante (y por desgracia el más frecuente) sea el rechazo de parte de la población seleccionada a participar en el estudio. En el ejemplo anterior, seguramente una proporción no desdeñable de sujetos, tras contestar a la llamada telefónica y conocer su propósito, rehúsen responder al cuestionario.

El resultado de la conjunción de los fenómenos antes citados puede ser una falta de representatividad de la muestra. Ante esta situación, es útil saber cuántos sujetos de la muestra originalmente seleccionada no han participado en el estudio (pérdidas) y, si es posible (a partir de otras fuentes de información), cuáles son sus características. Si el volumen de pérdidas es pequeño (inferior al 5%), el posible sesgo de selección tenderá a ser de pequeña magnitud. Si el volumen es grande (superior al 20%) y, además, hay algunas evidencias que sugieren que los sujetos perdidos son diferentes de los incluidos con respecto a algunas características relacionadas con el fenómeno de interés, el sesgo de selección puede ser de tal magnitud que invalide los resultados del estudio.

Al margen de los sesgos de selección antes descritos, los estudios de prevalencia pueden verse afectados por los mismos errores propios de cualquier otro estudio epidemiológico: falta de precisión por un insuficiente tamaño muestral, errores de clasificación por una incorrecta medición de las variables del estudio (particularmente si se emplean fuentes de información secundarias), y confusión (cuando estos estudios se aplican con el objetivo de verificar hipótesis causales).

Bibliografía

Bellón J, Delgado-Sánchez A, Luna JD, Lardelli-Claret P. Patient psychosocial factors and primary care consultation: a cohort study. *Fam Pract.* 2007;24:562–569.

Bekemeier B, Yang Y, Dunbar MD, Pantazis A, Grembowski DE. Targeted health department expenditures benefit birth outcomes at the county level. *Am J Prev Med.* 2014;46:569–577.

Bernal-Delgado E, García-Armesto S, Campillo-Artero C. ¿Sirven los estudios de variabilidad geográfica de la práctica para informar la desinversión? Varias cautelas y algunas reflexiones. *Gac Sanit.* 2013;27:7–11.

Bolúmar Montrull F, Vioque López J, Rebagliato Ruso M. Estudios descriptivos ecológicos. Estudios transversales. In: Gálvez Vargas R, Sierra López A, Sánchez González MC, eds. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública.* 10.ª ed. Barcelona: Masson; 2001.

Britton C, Lynch CF, Torner UJ, Peek-Asa C. Fire characteristics associated with firefighter injury on large federal wildland fires. *Annals of Epidemiology.* 2013;23:37–42.

Deguen S, Lalloue B, Bard D, Havard S, Arveiler D, Zmirou-Navier D. A Small-area Ecologic Study of Myocardial Infarction, Neighborhood Deprivation, and Sex. A Bayesian Modeling Approach. *Epidemiology.* 2010;21:459–466.

Diez-Roux AV. Multilevel analysis in public health research. *Ann Rev Public Health.* 2000;21:171–192.

Diez-Roux AV. Next steps in understanding the multilevel determinants of health. *J Epidemiol Community Health.* 2008;62:957–959.

Dufault B, Klar N. The Quality of Modern Cross-Sectional Ecologic Studies: A Bibliometric Review. *Am J Epidemiol.* 2011;174:1101–1107.

Greenland S, Robins J. Ecologic studies-biases, misconceptions, and counterexamples. *Am J Epidemiol.* 1994;139:747–760.

Haneuse S, Bartell S. Designs for the Combination of Group- and Individual- level Data. *Epidemiology* 2011;22:382–389.

Holford TR. Understanding the effects of age, period, and cohort on incidence and mortality rates. *Ann Rev Public Health.* 1991;12:425–457.

Jackson ML. Confounding by season in ecologic studies of seasonal exposures and outcomes: examples from estimates of mortality due to influenza. *Ann Epidemiol.* 2009;19:681–691.

Koepsell TD, Weiss NS. Ecological and multi-level studies. In: Koepsell TD, Weiss NS, eds. *Epidemiologic Methods: Studying the Occurrence of Illness.* 2nd ed. Oxford University Press; 2014:360–380.

Mikolajczyk RT, Kraut AA, Horn J, Schulze-Rath R, Garbe E. Changes in incidence of anogenital warts diagnoses after the introduction of human papillomavirus vaccination in Germany: An ecologic study. *Sexually Transmitted Diseases.* 2013;40:28–31.

Miller PE, Rambachan A, Hubbard RJ, Li J, Meyer AE, et al. Supply of Neuraminidase Inhibitors Related to Reduced Influenza A (H1N1) Mortality during the 2009-2010 H1N1 Pandemic: An Ecological Study. *PLoS ONE.* 2012;7:e43491: doi:10.1371/journal.pone.0043491.

Moreno-Abril O, Luna-del-Castillo JD, Fernández-Molina MC, et al. Factors associated with psychiatric morbidity in Spanish schoolteachers. *Occup Med.* 2007;57:194–202.

Morgenstern H. Ecologic studies. In: Rothman KJ, Greenland S, Lash TL, eds. *Modern epidemiology.* Third edition Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008:511–531.

Ocaña-Riola R, Mayoral JM, Sánchez-Cantalejo C, Toro S, Fernández A, Méndez C. Atlas interactivo de mortalidad en Andalucía (AIMA). *Rev Esp Salud Pública.* 2008;82:379–394.

Ocaña-Riola R, Blanco-Reina E, Moreno-Navarro E, Mayoral-Cortés JM. Age-period-cohort effects on mortality from cerebrovascular disease in Southern Spain. J Stroke Cerebrovasc Dis 2014;23(9): 2274-82. http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.04.015.

Parkin M, Bray FI. Descriptive studies. In: Ahrens W, Pigeot I, eds. *Handbook of epidemiology.* Berlin: Springer-Verlag; 2005:158–230.

Reichenheim EM, Coutinho ESF. Measures and models for causal inference in cross-sectional studies: arguments for the appropriateness of the prevalence odds ratio and related logistic regression. *BMC Medical Research Methodology.* 2010;10:66: doi:10.1186/1471-2288-10-66.

Wakefield J. Ecologic studies revisited. *Annu Rev Public Health.* 2008;29:75–90.

Webster TF. Bias magnification in ecologic studies: a methodological investigation. *Environ Health.* 2007;6:17: doi:10.1186/1476-069X-6-17. Disponible en: http://www.ehjournal.net/content/6/1/17.

CAPÍTULO 9

Estudios de cohortes

[illegible]

E. López García

L.C. Abecia Inchaurregui

R. Herruzo Cabrera

Concepto y clasificación

Un estudio de cohortes es un estudio epidemiológico observacional en el que se selecciona a sujetos libres de la enfermedad o fenómeno de salud que se investiga y se mide la exposición a sus potenciales determinantes. Se les sigue a lo largo del tiempo y se compara la frecuencia con que aparece (incidencia) el fenómeno de salud en estudio entre los expuestos y no expuestos a cada uno de los potenciales determinantes.

Estudios prospectivos y retrospectivos

El carácter prospectivo no es un rasgo definitorio de los estudios de cohortes. El término se refiere a la relación temporal entre la variable de resultado y la recogida de datos realizada por el investigador. Si se inicia la recogida de datos antes de que aparezca la variable resultado, el estudio es prospectivo. Cuando ocurre lo contrario, es retrospectivo.

En los estudios de casos y controles, la variable resultado es la exposición a los potenciales determinantes de la enfermedad. Ya que el estudio se inicia seleccionando los casos y los no casos, la variable siempre tiene lugar en el pasado. Los estudios de casos y controles son retrospectivos. Sin embargo, a veces hay que seguir a la cohorte subyacente para identificar casos incidentes con el paso del tiempo e incorporarlos al estudio. Por ello, podría considerarse que los estudios de casos y controles también pueden ser prospectivos.

En los estudios de cohortes, la variable de resultado son los casos de enfermedad o muerte. Cuando el estudio se inicia midiendo la exposición y luego se sigue a los sujetos a lo largo del tiempo hasta identificar los casos de muerte o enfermedad en el futuro, el estudio es prospectivo. No obstante, también es posible seleccionar una cohorte, reconstruir su seguimiento en el pasado e identificar los casos de enfermedad o muerte que tuvieron lugar en el curso del tiempo. Entonces el estudio de cohortes es retrospectivo (fig. 9-1).

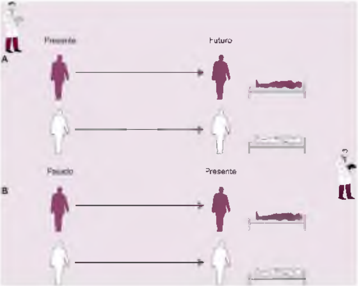


FIGURA 9-1 Estudio de cohortes. **A)** Estudio de cohortes prospectivo. **B)** Estudio de cohortes retrospectivo. *Figura tramada:* sujetos expuestos al factor de estudio. *Figura blanca:* sujetos no expuestos al factor de estudio. *Figura vertical:* sujetos sanos o libres de las variables de resultado. *Figura tumbada:* sujetos enfermos o con las variables de resultado. *Figura del médico:* posición del investigador en cada uno de los diseños.

El carácter prospectivo o retrospectivo está relacionado con la calidad de la información. La información recogida retrospectivamente suele tener menos calidad porque se aprovecha la que han almacenado en el pasado personas diferentes de los investigadores con objetivos distintos de los del estudio. Es posible que no se disponga de información de ciertas variables de interés, por ejemplo, sobre predictores de la enfermedad distintos de los de estudio. Esta información es importante para comprobar en el análisis de los datos que dichos predictores se han equilibrado adecuadamente entre los dos grupos de comparación (los expuestos y no expuestos al factor de interés). También es posible que, en el pasado, las variables de estudio no se midieran con las técnicas adecuadas, o que la información no se haya recogido para muchos sujetos de la cohorte. Los estudios retrospectivos de cohortes son frecuentes en la epidemiología laboral porque se cuenta con registros de los reconocimientos médicos de los trabajadores y medidas de exposición de carácter ambiental o individual. Son más rápidos y baratos que los estudios prospectivos porque se reconstruye el seguimiento sin esperar a que aparezcan casos de la enfermedad en el futuro, y puede usarse información recogida para otros fines. Sin embargo, hay que lograr un equilibrio entre la reducción de costes y tiempo y la previsible reducción del valor del estudio por posibles mermas en la calidad de la información.

Por último, los estudios retrospectivos solo incluyen a sujetos con

información en el pasado que se ha mantenido accesible hasta la actualidad. A título ilustrativo, en el estudio de la cohorte de la Junta de Energía Nuclear (JEN) no se incluyó a 1.345 sujetos de los 7.002 trabajadores que formaron inicialmente la cohorte porque no se disponía de datos de su filiación para realizar el seguimiento.

Estudios de una cohorte y de doble cohorte

El carácter retrospectivo o prospectivo no es un determinante fundamental de la capacidad demostrativa de un estudio de cohortes, sino que esta depende del grado de similitud de los individuos dentro de una cohorte. Dado que se sigue a un grupo de individuos libres de enfermedad, los casos que aparecen en la cohorte permiten medir la incidencia o riesgo de enfermar entre sus miembros. La diferencia de incidencia entre los expuestos y no expuestos a un determinado factor es una medida del riesgo asociado a este (factor de riesgo). A este fin, es necesario excluir otros predictores del riesgo de enfermar como responsables de esa diferencia de riesgos. Para hacerlo, los expuestos y no expuestos al potencial factor de riesgo deben compartir esos predictores, es decir, su riesgo en ausencia del factor de estudio tiene que ser el mismo. Cuanto más parecida sea la distribución de los predictores de riesgo en los grupos de comparación, mayor será la capacidad demostrativa del estudio. Hay dos grandes tipos de estudios de cohortes: aquellos cuyos grupos de comparación pertenecen a la misma cohorte, y aquellos cuyos grupos pertenecen a cohortes diferentes (fig. 9-2). La principal ventaja de los estudios de una sola cohorte es la mayor comparabilidad de los grupos de expuestos y no expuestos y, por lo tanto, su mayor capacidad demostrativa. La principal ventaja de los de doble cohorte es que la cohorte de referencia (los no expuestos) habitualmente es la población de la nación o región donde se ubica la cohorte de expuestos, y sus datos de mortalidad o morbilidad (variables de resultado) se toman de las estadísticas oficiales o de registros de enfermedades. Por consiguiente, el coste del estudio se reduce de forma sustancial.

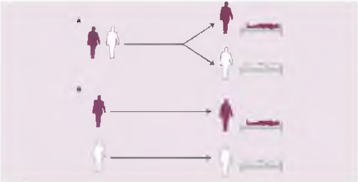


FIGURA 9-2 Estudio de cohortes. **A)** Estudio de una sola cohorte. **B)** Estudio de doble cohorte. *Figura tramada:* sujetos expuestos al factor de estudio. *Figura blanca:* sujetos no expuestos al factor de estudio. *Figura vertical:* sujetos sanos o libres de las variables de resultado. *Figura tumbada:* sujetos enfermos o con las variables de resultado.

Un ejemplo de estudio prospectivo de una sola cohorte es el de los médicos británicos, iniciado en 1950 por Doll y Hill, para medir el efecto del tabaco sobre la aparición del cáncer de pulmón. Se han publicado recientemente los resultados del seguimiento de estos médicos durante 40 años (v. tabla 9-1), que revelan dos características típicas de los estudios de cohortes: primero, proporcionan información sobre la incidencia de la enfermedad (en este caso, de la mortalidad), y segundo, proporcionan información sobre varios tipos de eventos resultado. Se observa la mortalidad por varias localizaciones tumorales, pero el artículo incluye también información sobre la mortalidad por enfermedades vasculares, respiratorias no tumorales y muchos de los grandes grupos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE). Esto permite una evaluación más completa del efecto de un factor sobre la salud. Sin embargo, también supone problemas de interpretación, porque cuando se buscan muchas cosas el azar puede hacer que casi siempre se encuentre algo, aunque carezca de sentido o interés.

Tabla 9-1

Mortalidad por enfermedades neoplásicas según el hábito tabáquico. Resultados del seguimiento de 40 años de la cohorte de médicos británicos

Tumor primario (n.º de muertes, 1951-1991)	Mortalidad anual por 100.000 hombres								Prueba estandarizada de tendencia	
	Fumadores de cigarrillos						Otros tipos de tabaco			
	No fumadores	Ex fumadores	Fumadores	N.º de cigarrillos: 1-14	15-24	≥25	Ex fumadores	Fumadores	N/X/S[a]	0/1-14/15-24/≥25[b]
Respiratorio superior ([illegible])	[illegible]	[illegible]	26	17	18	45	[illegible]	15	6,6	7,1
Pulmón ([illegible])	14	58	209	105	208	355	[illegible]	112	17,4	19,5
Esófago ([illegible])	4	10	30	17	33	49	16	23	5,3	6,4
Páncreas ([illegible])	13	22	29	30	29	49	[illegible]	28	2,8	2,8
Vejiga ([illegible])	11	21	[illegible]	29	29	37	[illegible]	[illegible]	3,0	2,9
Estómago ([illegible])	26	25	41	40	46	44	25	30	2,7	2,5
Hígado ([illegible])	7	6	11	17	3	13	[illegible]	6	0,7	0,7
Riñón ([illegible])	9	11	13	13	13	12	[illegible]	16	3,8	0,8
Leucemia mieloide ([illegible])	4	6	7	3	9	10	[illegible]	8	1,2	2,0
Colon ([illegible])	38	40	46	49	39	52	[illegible]	47	0,8	1,0
Recto ([illegible])	18	19	20	13	19	44	[illegible]	24	1,0	0,6
Próstata ([illegible])	68	58	67	54	73	64	56	64	-0,3	1,0
Leucemia no mieloide ([illegible])	8	4	9	12	10	6	[illegible]	8	[illegible]	-0,5
Linfoma ([illegible])	19	17	18	13	22	7	[illegible]	17	0,2	0,8
Melanoma ([illegible])	11	8	9	5	13	10	[illegible]	[illegible]	-1,6	-0,5
Otros bien identificados ([illegible])	39	39	40	41	33	49	47	39	[illegible]	0,1
Lugar desconocido ([illegible])	15	15	30	16	43	58	[illegible]	22	3,2	3,8
Total	[illegible]	[illegible]	[illegible]	482	609	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	17,4
N.º de muertes	[illegible]	[illegible]	1.1[illegible]	[illegible]	416	[illegible]	[illegible]	1.0[illegible]		

De: Doll et al., 1994.

Si el tabaco no está relacionado con una enfermedad particular, la prueba estandarizada de tendencia tiene un valor esperado 0 y una desviación estándar con valor 1. Por ello, los valores superiores a 1,96, 2,57 y 3,29 corresponden a valores de p (bilateral) de 0,05, 0,01 y 0,001.

[a] N/X/S: no fumadores, ex fumadores de cualquier tipo de tabaco, fumadores de cualquier tipo de tabaco.

[b] 0/1-14/15-24≥25: no fumadores, fumadores de 1-14, 15-24 y 25 o más cigarrillos.

Un ejemplo de estudio retrospectivo de doble cohorte es el realizado para medir los efectos de la exposición crónica a bajas dosis de radiaciones ionizantes entre los trabajadores de la JEN. La recogida de datos se realizó durante los años 1993 y 1994. La cohorte quedó definitivamente formada por 5.657 trabajadores que tuvieron una relación administrativa directa con la JEN al menos durante 6 meses, en el período comprendido entre el 1 de enero de 1954 y el 31 de junio de 1992. El seguimiento de cada trabajador acaba en el momento de su muerte, el 31 de diciembre de 1992 o en la fecha del último contacto con dicho trabajador (pérdida en el seguimiento). Se realiza una comparación de la mortalidad de esta cohorte con la mortalidad de la cohorte formada por toda la población española del mismo sexo y edad durante el período 1954 a 1992. Los resultados de esta comparación se expresan a través de razones estandarizadas de mortalidad (REM). En el numerador de la REM

están las muertes observadas en la cohorte de la JEN. En el denominador, las muertes que serían de esperar en la cohorte de la JEN si esta tuviera la mortalidad de la población española. Esta comparación pretende responder a la pregunta: ¿aumenta el trabajo en la JEN el riesgo de muerte con relación al del conjunto de españoles de igual sexo y edad? Una REM superior a 1 significa un exceso de mortalidad en la JEN, y viceversa. Las tablas 9-2 y 9-3 muestran que la mayoría de las REM presentan valores inferiores a 1. Es una manifestación del «efecto del trabajador sano», un problema de comparabilidad entre la cohorte de la JEN y la población española. Este efecto se produce a través de varios mecanismos. Dos son los más conocidos: el primero es la selección del personal por su buen estado de salud para el ingreso al trabajo; aquellos que se encuentran en mal estado de salud o tienen unos factores de riesgo muy elevados tienen más dificultades para encontrar empleo; el segundo mecanismo es el mayor nivel socioeconómico de los que tienen empleo, asociándose a hábitos de vida más saludables y un mejor acceso a los servicios sanitarios. Por todo ello, *a priori,* y con independencia del efecto de las condiciones de trabajo en la JEN, el riesgo de muerte de sus trabajadores es menor que el de la población española. Esto no quiere decir que la comparación sea inútil. Es posible encontrar causas de muerte cuyo riesgo aumente por el trabajo en la JEN, de forma que, para ellas, la REM es superior a 1. Es el caso de las enfermedades respiratorias de origen no tumoral, de los tumores óseos y del cáncer de pulmón en los mineros. Por otro lado, la interpretación de los resultados es que en todos los casos el efecto del trabajo en la JEN es, al menos, el medido por la REM. Además, estos resultados adquieren mayor solidez si se observa una relación dosis-respuesta y son consistentes con las de otros estudios similares.

Tabla 9-2

Razones estandarizadas de mortalidad (REM) para las principales causas de muerte. Resultados del seguimiento de la cohorte de la Junta de Energía Nuclear (JEN) de 1954 a 1992

Causas de muerte (CIE-9)	Cohorte completa			Subcohorte Madrid			Subcohorte mineros			Subcohorte no mineros		
	Muertes observadas	REM	IC del 95%	Muertes observadas	REM	IC del 95%	Muertes observadas	REM	IC del 95%	Muertes observadas	REM	IC del 95%
Todas las causas	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Tumores malignos	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

De: Rodríguez Artalejo et al., 1997.

CIE-9, novena revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades; IC del 95%, intervalo de confianza del 95%.

[a] Basada en tasas de mortalidad nacionales de la misma edad, sexo y tiempo calendario.

Tabla 9-3

Razones estandarizadas de mortalidad (REM) para las principales localizaciones tumorales. Resultados del seguimiento de la cohorte de la Junta de Energía Nuclear (JEN) de 1954 a 1992

Causa de muerte (CIE-9)	Cohorte completa			Subcohorte Madrid			[illegible]			[illegible]		
	Muertes observadas	RME[a]	IC del 95%	Muertes observadas	RME	IC del 95%	Muertes observadas	RME	IC del 95%	Muertes observadas	RME	IC del 95%
Todos los tumores malignos (140-208)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Labio, cavidad oral, faringe (140-149)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Esófago (150)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Colon (153)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Hígado y vías biliares (155-156)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Tráquea, bronquios, pulmón y pleura (162-163)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Hueso (170)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Próstata (185)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Riñón (189)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Sistema nervioso (191-192)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Enfermedad de Hodgkin (201)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Linfomas y otros tumores linfáticos (202-203)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Leucemia (204-208)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

De: Rodríguez Artalejo et al., 1997.

CIE-9, novena revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades; IC del 95%, intervalo de confianza del 95%.

[a] Basada en tasas de mortalidad nacionales de la misma edad, sexo y tiempo calendario.

Los autores del estudio JEN realizaron también una comparación interna de la mortalidad de los trabajadores de la JEN según su nivel de exposición a radiaciones ionizantes (estudio retrospectivo de una sola cohorte). Con ella se intenta responder a la pregunta de si la exposición a radiaciones ionizantes de los trabajadores de la JEN aumenta el riesgo de muerte. Esta comparación ilustra dos cosas: primero, que es posible incorporar un diseño de una sola y de doble cohorte simultáneamente dentro de la misma investigación, y segundo, que la elección del grupo de comparación determina la pregunta que es posible responder por cada diseño.

Seguimiento de una cohorte

Una cohorte se sigue para identificar un número de eventos suficiente con objeto de medir, de forma estable y precisa, la variable resultado y comparar su magnitud entre los expuestos y no expuestos al factor de riesgo. Cuanto más infrecuente sea el suceso de interés, o más tarde en aparecer, más largo deberá ser el seguimiento. Este puede acortarse aumentando el tamaño de la cohorte y seleccionando a sujetos con alto riesgo de desarrollar el evento resultado. Una de las razones por las que los primeros estudios de epidemiología cardiovascular se realizaron en hombres es porque presentan un mayor riesgo coronario que las mujeres.

El período de seguimiento debe ser superior al tiempo de inducción del evento resultado. El seguimiento de una cohorte de fumadores que han consumido tabaco durante solo 2 años no puede medir el efecto de este producto sobre el cáncer de pulmón. De hecho, un cáncer diagnosticado durante esos 2 años no puede atribuirse al tabaco. Los anglosajones utilizan los términos *exposure* y *experience* para distinguir, respectivamente, el tiempo en que se está expuesto a un factor de riesgo del tiempo en que se está expuesto a sus efectos. Por otro lado, el tiempo de inducción de un efecto puede ser mayor que el de reversión. El tabaco necesita más de 15 años para producir cardiopatía isquémica, pero el riesgo coronario de los ex fumadores se iguala al de los que nunca han sido fumadores a los 5 años de dejar de fumar.

Idealmente, el seguimiento de una cohorte debe medir de forma completa un efecto y conocer su magnitud en el transcurso de toda la vida. El seguimiento durante 40 años de la cohorte de médicos británicos ha demostrado que los efectos del tabaco son aún mayores que los medidos después de seguimientos más cortos. A los 20 años, un tercio de todas las muertes de la cohorte eran atribuibles al tabaco. Después de 40 años, la mitad de ellas son atribuibles a este factor de riesgo. El seguimiento a lo largo de 50 años de estos mismos médicos ha confirmado estos resultados, y ha estimado además que como promedio los fumadores mueren 10 años antes que los no fumadores. Por otro lado, el seguimiento de la cohorte de los supervivientes de las explosiones de Hiroshima y Nagasaki durante 50 años ha demostrado que el tiempo de inducción de leucemias por las radiaciones ionizantes es muy corto, de 2 a 8 años. Sin embargo, el efecto de las radiaciones sobre la leucemia desaparece a los 25-30 años de la exposición.

Si no se identifican todos los eventos resultado se produce una infraestimación de su incidencia. Aunque solo se pierdan unos pocos de ellos, la infraestimación puede ser muy importante si la variable resultado es infrecuente. Si, además, las pérdidas afectan de diferente forma a los dos grupos de comparación, se produce un sesgo en la medida del efecto del factor de riesgo. En general, se considera deseable conocer el estado vital al menos del 90-95% de los miembros de la cohorte, y la causa de muerte del 90-

95% de los fallecidos. Es por este motivo que deben adoptarse todas las medidas posibles para evitar pérdidas en el seguimiento (cuadro 9-1). La primera de ellas es excluir a todos los sujetos cuyo seguimiento puede presentar problemas, porque anuncien cambios de domicilio, pertenezcan a grupos socialmente marginados, etc. Esto puede reducir la validez externa de la cohorte, pero garantiza una medida más correcta de la variable de resultado. En cualquier caso, la validez interna es un requisito previo para la validez externa.

Cuadro 9-1 Estrategias para el seguimiento de una cohorte

Excluir a aquellas personas con especiales dificultades para el seguimiento

Personas que piensen cambiar de residencia

Personas que expresen su deseo de no ser seguidas o anuncien dificultades para ello

Recoger información que permita el seguimiento

Dirección postal y teléfono de los participantes

Dirección postal y teléfono de amigos y familiares que no convivan con el participante en el estudio

Dirección postal y teléfono del médico de cabecera o de su centro de salud

Documento Nacional de Identidad, cartilla de la Seguridad Social y/o cartilla sanitaria individual

Dirección postal y teléfono de la empresa del participante en el estudio

Ejecución del seguimiento

Contacto con los participantes, y si no es posible, con los familiares, amigos y médico

Por teléfono, con llamadas múltiples incluyendo noches y fines de semana

Por correo, con cartas múltiples a franquear en destino

Visitas de entrevistadores en el domicilio o empresa

Reconocimientos médicos laborales periódicos

Consulta a sistemas de información externos a la cohorte

Bases de datos de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística o de las oficinas de mortalidad de las comunidades autónomas

Libro de defunción de los registros civiles

Base de datos de pensiones públicas del Instituto Nacional de la Seguridad Social

Conjunto de datos al alta hospitalaria, gestionado por las comunidades autónomas

Registros de tumores

Al inicio del estudio se recogen datos de filiación. Es preciso obtener

también los de amigos y familiares que no conviven con los participantes en el estudio y pueden facilitar su localización si dichos participantes cambian de domicilio. Durante el seguimiento puede ser útil mantenerse en contacto con los participantes (p. ej., felicitándoles por su fiesta onomástica y con motivo de la Navidad) para mantener viva la conciencia de participación en el estudio y actualizar sus datos de filiación. El seguimiento puede realizarse entrando en contacto directo con los participantes para obtener información de la variable de resultado o recogiéndola de bases de datos automatizadas. Ambos sistemas no son excluyentes, por lo que puede completarse la información del primero a partir del segundo. La consulta de bases de datos es más barata y es el método más habitual en seguimientos retrospectivos. Es posible establecer contacto directo por correo, teléfono o entrevistas «cara a cara». En estos casos tal vez sea necesario localizar a los participantes cuando se encuentran en casa, los fines de semana y durante las tardes y noches. El seguimiento de cohortes laborales puede hacerse a través de los reconocimientos médicos periódicos, que tienen lugar al menos anualmente en muchas ocupaciones. Por último, cabe realizar el seguimiento de pacientes con motivo de sus contactos con el sistema sanitario para recibir asistencia. Su seguimiento pretende conocer el pronóstico de la enfermedad y sus determinantes, y se describe con mayor detalle en otros capítulos.

Si la variable resultado es la mortalidad, la base de datos de elección es la de defunciones gestionada por el Instituto Nacional de Estadística (INE). Permite identificar las muertes ocurridas y su causa en todo el territorio nacional después de 1987, pues con anterioridad no se mantienen los códigos de identificación de los sujetos. Para garantizar la confidencialidad de la información y el secreto estadístico, el INE devuelve la información agregada en forma de tablas, de acuerdo con un plan de explotación elaborado por los investigadores, o bien pide a los investigadores que analicen los datos en su sede. En cualquier caso, los pormenores se establecen en un acuerdo entre el INE y los investigadores. Si se conoce el lugar de residencia o el municipio de defunción de los sujetos, puede consultarse la base de datos de las oficinas estadísticas de mortalidad de las comunidades autónomas; si se conoce el municipio de la posible defunción, puede recurrirse al libro de defunción del Registro Civil. Sin embargo, a partir de 1994 ha dejado de ser obligatorio registrar la causa de muerte en el libro de defunción del Registro Civil. Por último, también se dispone del Índice Nacional de Defunciones, gestionado por el Instituto de Información Sanitaria del Ministerio de Sanidad; es el primer instrumento específicamente diseñado para reportar el estado vital de las personas a los sistemas de información sanitaria en todo el territorio nacional (BOE n.º 54, de 3 marzo de 2000). Los datos de dicho índice son los de la inscripción de la defunción en el Registro Civil y, por lo mismo, tampoco incluyen la causa de defunción. Otra base de datos para el seguimiento de la mortalidad, fundamentalmente de trabajadores, es la de pensiones públicas del Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS). Esta base se actualiza mensualmente con las defunciones proporcionadas por el

INE. Obviamente, no contiene información sobre la causa de muerte, pero sí sobre el municipio de residencia, y a partir de ese dato puede continuarse la búsqueda.

Cuando la variable resultado es la morbilidad, y esta ha sido atendida en hospitales, hay la posibilidad de acudir al conjunto básico de datos al alta hospitalaria, generado en todos los hospitales españoles, tanto públicos como privados. Para iniciar la búsqueda es conveniente saber la comunidad autónoma en que ha sido atendido el sujeto y, en algunos casos, el hospital. Si el evento de interés es un tumor, también pueden utilizarse los registros específicos de estas enfermedades.

Análisis de los datos

El análisis de los datos consiste en calcular la incidencia de la variable resultado (enfermedad, muerte, etc.) y compararla entre los sujetos expuestos y los no expuestos al potencial factor de riesgo. Cuando la mayoría de los sujetos han sido seguidos aproximadamente durante el mismo tiempo, la medida más adecuada de incidencia es la llamada incidencia acumulada (riesgo). Si no es así, debe calcularse la densidad de incidencia (tasa) (fig. 9-3).

FIGURA 9-3 Análisis de un estudio de cohortes mediante tablas de contingencia. **A)** Tabla para un estudio con incidencias acumuladas. **B)** Tabla para un estudio con densidades de incidencia. I, incidencia; e, expuestos; o, no expuestos; PA, personas-años de seguimiento.

La información sobre la exposición y la enfermedad suele presentarse en tablas de contingencia (v. fig. 9-3). En los estudios de cohortes, las tablas se leen de izquierda a derecha, es decir, desde la exposición hasta la enfermedad. Las diferencias absolutas o relativas (razones) de las incidencias de la enfermedad en los dos grupos de comparación constituyen medidas de la asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad; si se considera que la relación es causal, constituyen medidas del efecto del factor de riesgo. Estas medidas se calculan de la misma forma y tienen el mismo significado para la incidencia acumulada y para la densidad de incidencia. Por ello, se realizarán los cálculos usando incidencias acumuladas.

El riesgo relativo (RR) es la incidencia de enfermedad en los expuestos dividida por la incidencia en los no expuestos al factor de riesgo (tabla 9-4). Es una medida de la fuerza de la asociación, y proporciona información útil para juzgar si una asociación, que no se debe al azar ni a errores sistemáticos, puede ser causal; por este motivo, es la forma más habitual de presentar los resultados de los estudios etiológicos. Carece de unidades, su límite inferior es 0 y el superior es infinito. Un RR igual a 1 significa que ambas incidencias son iguales y, por lo tanto, el potencial factor de riesgo carece de efecto sobre la aparición de la enfermedad. Valores superiores a 1 significan que el factor aumenta el riesgo de enfermar. La mayoría de los factores de riesgo toman valores entre 1 y 2. Se trata de efectos pequeños o moderados que requieren muestras de gran tamaño para alcanzar la significación estadística, es decir, para demostrar que son diferentes a 1. En general, hay que desconfiar de valores muy altos del RR. Suelen deberse a errores de cálculo o son hallazgos obvios. Por ejemplo, obtener que el RR de muerte por desplazarse en

automóvil a 200 km/h es 25 en relación con los que conducen a 90 km/h resulta una obviedad. Sin embargo, también hay ejemplos en los que no se cumple esta regla. Así, el tabaco, que es el factor aislado responsable de más muertes en las sociedades occidentalizadas y que presenta una gran prevalencia, tiene RR superiores a 5 para el cáncer de pulmón. Otros factores también pueden presentarlos, como el asbesto en la producción de mesotelioma y cáncer de pulmón, pero su prevalencia en la población general es escasa. Un RR inferior a 1 significa que el factor de estudio reduce el riesgo de la variable resultado (enfermar, morir, etc.); no se trata de un factor de riesgo, sino de un factor protector. Es el resultado que se espera obtener cuando se evalúa un medicamento o una vacuna.

Tabla 9-4

Medidas de asociación en estudios de cohortes

Medida	Significado	Cálculo
Riesgo relativo (razón de riesgos)	Cuántas veces es más frecuente la incidencia de la enfermedad en los expuestos que en los no expuestos al factor de riesgo	RR = Ie/Io
Riesgo atribuible (diferencia de riesgos)	Incidencia de la enfermedad que es atribuible a la exposición al factor de riesgo	RA = Ie − Io
Proporción de riesgo atribuible	Proporción de la enfermedad que es atribuible a la exposición al factor de riesgo	RA % = (Ie − Io) / Ie × 100
Índice de intervención	Número de sujetos en los que hay que impedir la exposición para evitar una enfermedad	II = 1/RA
Riesgo atribuible poblacional	Incidencia de la enfermedad que es atribuible a la exposición al factor de riesgo en la población	RAP = It − Io = RA × Pe
Proporción de riesgo atribuible poblacional	Proporción de la enfermedad que es atribuible a la exposición al factor de riesgo en la población	RAP % = (It − Io) / It × 100

Ie, incidencia de enfermedad entre los expuestos; Io, incidencia de enfermedad entre los no expuestos; It, incidencia total de la enfermedad en el conjunto de la población; Pe, prevalencia de la exposición al factor de riesgo en el conjunto de la población.

Cuando la variable resultado es la mortalidad general y se usa la incidencia acumulada, es necesario acompañar el valor del RR del tiempo de seguimiento de la cohorte, pues el RR se irá aproximando a 1 en el transcurso de los años según las incidencias se aproximen al 100% en los dos grupos de comparación. En cualquier caso, siempre es una buena práctica, ya que el RR puede cambiar durante el seguimiento, según se va manifestando el efecto del factor riesgo al alcanzarse el tiempo de inducción o a medida que envejecen los miembros de la cohorte. Por ejemplo, algunos de los factores de riesgo clásicos de las enfermedades cardiovasculares, como la colesterolemia o el tabaco, reducen su valor en los ancianos.

El cuadro 9-2 presenta las medidas de asociación entre el consumo de tabaco y la aparición de cáncer de pulmón calculadas a partir del seguimiento de 40 años de la cohorte de médicos británicos (Doll et al., 1994). En este caso, un RR de 14,9 significa que, en un período de 40 años, los fumadores tienen 14,9 veces más riesgo de morir por cáncer de pulmón que los no fumadores.

Cuadro 9-2 Medidas de asociación entre el consumo de cigarrillos y el cáncer de pulmón en hombres[a]

Mortalidad por cáncer de pulmón entre fumadores de cigarrillos	209/100.000/año
Mortalidad por cáncer de pulmón entre no fumadores de cigarrillos	14/100.000/año
Mortalidad por cáncer de pulmón en el conjunto de la cohorte (fumadores y no fumadores)	141/100.000/año
Prevalencia de consumo de tabaco en el conjunto de la cohorte (fumadores y no fumadores)	0,65 (65%)

Medidas de asociación

Riesgo relativo: (209/100.000) / (14/100.000) = 14,9

Riesgo atribuible: (209/100.000) – (14/100.000) = 195/100.000

Proporción de riesgo atribuible: (195/100.000) / (209/100.000) × 100 = 93,3%

Índice de intervención: 1 / (195/100.000) = 512

Riesgo atribuible poblacional: (141/100.000) – (14/100.000) = (195/100.000) × 0,65 = 127/100.00

Proporción de riesgo atribuible poblacional: (127/100.000) / (141/100.000) × 100 = 90,1%

[a] Estimado a partir de Doll et al., 1994.

El RR también puede calcularse cuando la variable de exposición es continua. Generalmente se buscan puntos de corte que definen categorías de exposición, y se calcula el RR de cada categoría comparando la incidencia de enfermedad en cada una de ellas con la de referencia, que suele ser el nivel más bajo de exposición (tabla 9-5). Los puntos de corte deben establecerse en el diseño del estudio y suelen atender a uno de los siguientes criterios: *a)* grupos de exposición de igual tamaño definidos, por ejemplo, por cuartiles o quintiles del factor de riesgo, y *b)* grupos definidos por la magnitud de la exposición y su significado biológico o conductual. En el caso del tabaco, los puntos de corte pueden ser no fumadores, fumadores de 1-14 cigarrillos, de 15-24 y de 25 o más. Una vez calculados los RR para cada nivel de exposición, puede estudiarse si existe una relación dosis-respuesta y la función matemática que mejor la describe.

Tabla 9-5

Cálculo de los riesgos relativos (RR) en un estudio de cohortes sobre el consumo de tabaco y el cáncer de pulmón con varias categorías de exposición[a]

	Mortalidad por cáncer de pulmón
No fumadores	14/100.000/año
Fumadores de 1-14 cigarrillos	105/100.000/año
Fumadores de 15-24 cigarrillos	208/100.000/año
Fumadores de ≥25 cigarrillos	355/100.000/año
RR de fumadores de 1-14 cigarrillos frente a no fumadores (105/100.000) / (14/100.000) = 7,5	
RR de fumadores de 15-24 cigarrillos frente a no fumadores (208/100.000) / (14/100.000) = 14,9	
RR de fumadores de ≥25 cigarrillos frente a no fumadores (355/100.000) / (14/100.000) = 25,4	

[a] Datos tomados de Doll et al., 1994.

El riesgo atribuible (RA) es la diferencia de la incidencia de enfermedad

entre los expuestos y no expuestos al factor de riesgo (v. tabla 9-4). Es una medida del efecto absoluto del factor de riesgo y representa el «exceso» de riesgo de enfermar, entre los expuestos, atribuible al factor de riesgo. Por consiguiente, a diferencia de lo que ocurre con el RR, el cálculo del RA implica la asunción de una relación causal entre el factor de riesgo y la enfermedad. El límite inferior del RA es 0 y el superior es 100 o infinito, según se manejen tasas o densidades de incidencia, respectivamente. Si la incidencia se mide como densidad, el RA se divide por unidades de tiempo. En el caso del tabaco y el cáncer de pulmón (v. cuadro 9-2) un RA de 195/100.000 significa que el tabaco produce casi 2 muertes por cáncer de pulmón al año entre cada 1.000 fumadores; esta es la mortalidad por cáncer de pulmón que se evitaría erradicando el tabaco en este colectivo. Una medida derivada del RA es la proporción de riesgo atribuible (RA %), también llamada fracción etiológica. Es el RA dividido por la incidencia de enfermedad en los expuestos (v. tabla 9-4). Es otra forma más de presentar el impacto del factor de riesgo entre los expuestos a él. Expresado en términos útiles para la prevención, representa la proporción de la incidencia de enfermedad que se evitaría entre los expuestos si se erradicara el factor de riesgo. Al ser una proporción carece de unidades, su límite inferior es 0 y el superior es 1 (100 si se expresa como porcentaje). En nuestro ejemplo (v. cuadro 9-2), un 93,3% de RA significa que el 93,3% de los cánceres desarrollados por los fumadores durante los 40 años del seguimiento se deben al consumo de tabaco. Por lo tanto, ese mismo porcentaje se habría evitado si no hubieran fumado. También puede estimarse el número de sujetos cuyo hábito tabáquico habría que interrumpir para evitar una muerte o evento adverso; es el llamado índice de intervención (II). II = 1/RA. En el ejemplo, II es 512, y significa que hay que evitar el hábito tabáquico en 512 fumadores para evitar una muerte por cáncer de pulmón cada año. En el contexto clínico, el II también se conoce simplemente como el «número de sujetos que hay que tratar» para evitar un evento no deseable.

Si se trata de un factor protector, puede calcularse una medida análoga a la RA %, la llamada fracción preventiva (FE), que representa la proporción de la incidencia de enfermedad evitada entre los expuestos por la acción del factor protector:

$$FE = (Io - Ie) / Io \times 100 = (1 - RR) \times 100$$

donde Io es la incidencia en los no expuestos, e Ie la incidencia en los expuestos al factor de riesgo.

El riesgo atribuible en la población general (RAP) es la diferencia de la incidencia de la enfermedad entre la población general y los no expuestos al factor de riesgo. También cabe calcularlo multiplicando el RA por la prevalencia del factor de riesgo en la población general (v. tabla 9-4). Tiene las mismas unidades y límites que el RA. Es una medida del impacto del factor

de riesgo en la población general, que ha de ser menor que en los expuestos al factor de riesgo, al estar formada por expuestos y no expuestos a dicho factor. Representa el «exceso» de incidencia de enfermedad que se evitaría en la población general si se erradicara el factor de riesgo. Es, junto con la RAP %, la medida de efecto de mayor importancia en salud pública. En nuestro ejemplo (v. cuadro 9-2), un RAP de 127/100.000 mide la reducción de la mortalidad anual por cáncer de pulmón en el conjunto de la cohorte si se erradicara el consumo de tabaco. La proporción de riesgo atribuible en la población general (RAP %) es una medida derivada del RAP y se obtiene dividiendo este por la incidencia total de enfermedad en el conjunto de la población (v. tabla 9-4). Representa la proporción de la incidencia de enfermedad que se evitaría en la población general si se erradicara la exposición al factor de riesgo. La RAP % carece de unidades, su límite inferior es 0 y el superior es 1 (100 si se expresa como porcentaje). En el caso del tabaco y el cáncer de pulmón, una RAP % de 90,1% significa que la erradicación del consumo de tabaco reduciría la mortalidad por cáncer de pulmón en la cohorte de estudio en un 90,1%. También es posible calcular el número de muertes atribuibles al tabaco multiplicando la RAP % por el número de muertes por cáncer de pulmón.

Un factor de riesgo con un RR modesto puede tener un gran impacto sobre la salud pública, una elevada RAP %, si su prevalencia es muy alta. Es el caso de la presión arterial y su impacto sobre la cardiopatía isquémica; su RR es aproximadamente 2, pero alrededor del 20% de la población presenta este factor de riesgo. Por el contrario, el asbesto tiene un RR superior a 10 sobre la mortalidad por cáncer de pulmón, pero su impacto sobre la mortalidad por esta enfermedad es solo moderado, porque su prevalencia en la población general es muy baja. Sin embargo, tiene un enorme impacto sobre los expuestos profesionalmente a este material. En general, una RAP % muy elevada es consecuencia de un alto RR y una amplia distribución del factor de riesgo en la población. Esto dificulta identificar nuevas causas de la enfermedad, porque el factor de riesgo podrá actuar como un potente factor de confusión en la nueva relación de estudio; en concreto, el efecto debido a la confusión por el factor de riesgo puede ser mucho mayor que el efecto de la nueva causa que se estudia. Una estrategia útil es restringir la cohorte a los no expuestos al factor de riesgo.

Las medidas de asociación descritas tienen una variabilidad derivada de la selección muestral en los estudios, y es posible calcular pruebas de significación estadística e intervalos de confianza para ellas. Por otro lado, el análisis de los datos debe iniciarse comprobando la comparabilidad de los grupos de expuestos y no expuestos, es decir, asegurando que son homogéneos en la distribución de otros predictores de la variable resultado, distintos del factor que debe evaluarse. Si no es así, hay que ajustar las medidas de asociación por la acción de dichos predictores mediante métodos estadísticos, como la regresión multivariante.

Ventajas y limitaciones de los estudios de cohortes

Los estudios de cohortes son la forma más intuitiva de estudiar la historia natural de la enfermedad. Permiten medir la incidencia del evento resultado y establecer con claridad la secuencia temporal de las variables de estudio (cuadro 9-3). Esta propiedad es importante para estudiar relaciones causales que pueden ser bidireccionales. Se ha observado que la colesterolemia inferior a 180 mg/dl se asocia al cáncer. ¿El cáncer produce un descenso de la colesterolemia?, ¿o es la hipocolesterolemia la que produce el cáncer? La única forma de descartar que el cáncer hace descender la colesterolemia es seleccionar a sujetos libres de cáncer, medirles la colesterolemia, y hacerles un seguimiento para ver si el riesgo de cáncer se eleva a lo largo del tiempo entre los que presentan concentraciones de colesterolemia más bajas.

Cuadro 9-3 Ventajas y limitaciones de los estudios de cohortes

Ventajas

Miden la incidencia de la enfermedad

Establecen con claridad la secuencia temporal de acontecimientos de interés

Son útiles para medir los efectos de exposiciones infrecuentes en la población

Miden la relación entre la exposición y varías enfermedades

Se mide la exposición sin el sesgo derivado de conocer la presencia de la enfermedad (esta propiedad es especialmente cierta para los estudios prospectivos)

Evitan el sesgo de supervivencia en la medida de la relación de estudio

Estudios prospectivos: mayor control en la selección de participantes y más calidad en la medida de las variables

Estudios retrospectivos: más rápidos y baratos

Limitaciones

Relativamente costosos en tiempo y dinero, cuando se comparan con otros diseños analíticos

Puede ser muy costoso estudiar a grandes grupos de personas a lo largo del tiempo

Poco adecuados para estudiar las causas de enfermedades infrecuentes (con la posible excepción de los estudios retrospectivos)

Poco adecuados para estudiar enfermedades con un largo período de inducción (con la posible excepción de los estudios retrospectivos)

Estudios prospectivos: más costosos y de mayor duración

Estudios retrospectivos: menos control sobre la selección de participantes y menor calidad en la medida de las variables

Estos estudios son útiles para medir los efectos de exposiciones infrecuentes en la población, ya que se puede buscar y seleccionar a sujetos con dicha exposición. Por ejemplo, para conocer los efectos del asbesto —un factor cuya exposición es rara en la población general—, el diseño más adecuado es seleccionar una cohorte laboral que trabaje con este material. A continuación, se comparará la incidencia de enfermedad con la de una población de referencia, que puede ser la población general, trabajadores de la misma fábrica no expuestos al asbesto, o trabajadores de la misma fábrica con varios grados de exposición a este material, para estudiar la relación dosis-respuesta.

Los estudios de cohortes son adecuados para estudiar una gran variedad de posibles efectos de la exposición a un factor de riesgo (v. tablas 9-2 y 9-3). Desde un punto de vista metodológico, tienen, además, dos grandes ventajas. En primer lugar, la medida de la exposición al factor de riesgo no está condicionada en los estudios prospectivos por el conocimiento de la variable de resultado, ya que esta no ha tenido lugar en el momento de medir la exposición (a diferencia de lo que ocurre en los estudios de casos y controles o en los estudios retrospectivos de cohortes). En segundo lugar, los estudios de cohortes pueden ser la forma más idónea de investigar las causas de enfermedades o problemas de salud rápidamente mortales, ya que evitan el llamado sesgo de supervivencia. En estas enfermedades fatales, como el cáncer de páncreas o de esófago, el infarto de miocardio o los accidentes de tráfico, puede ser difícil seleccionar casos incidentes de la enfermedad para comparar la frecuencia de exposición a potenciales factores de riesgo con la de los no casos. Por otro lado, si se lograra estudiar casos prevalentes, se podría mezclar el efecto del factor de riesgo sobre la incidencia de la enfermedad con su efecto sobre la supervivencia de ella. Sin embargo, un adecuado seguimiento de los sujetos permite identificar primero cuándo aparece la enfermedad y, luego, cuándo sobreviene la muerte, y medir ambos efectos de forma independiente (v. cuadro 9-3).

Por último, tal como se vio en el apartado sobre estudios prospectivos y retrospectivos, los estudios de cohortes prospectivos aseguran un mayor control en la selección de los sujetos y una mayor calidad de la información, pero tienen mayores costes de tiempo y dinero (v. cuadro 9-3).

La principal limitación de los estudios de cohortes es la necesidad de seguir a un grupo de sujetos y evitar pérdidas en el seguimiento. Por ello, son poco adecuados para el estudio de enfermedades infrecuentes o con largos períodos de inducción (aunque los estudios de cohortes retrospectivos pueden servir para estas situaciones). Asimismo, el seguimiento de los sujetos hace que sean más largos y caros que los estudios de casos y controles (v. cuadro 9-3).

Bibliografía

Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 2004;328:1519.

Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland L. Mortality in relation to smoking: 40 years' observation on male British doctors. *Br Med J*. 1994;309:901–911.

Gordis L. *Epidemiología*. 4.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013.

Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med*. 1988;318:1728–1733.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Manual de acceso al Índice nacional de defunciones [acceso en septiembre de 2014]. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/indNacDefunciones/Manual_de_acceso_INDI

Navarro C. El Índice nacional de defunciones: un avance en la accesibilidad de los datos de mortalidad largamente esperado. *Gac Sanit*. 2006;20:421–423.

Rodríguez Artalejo F, Castaño Lara S, de Andrés Manzano B, García Ferruelo M, Iglesias Martín L, del Rey Calero J. Occupational exposure to ionising radiation and mortality among workers of the former Spanish Nuclear Energy Board. *Occup Environ Med*. 1997;54:202–208.

Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*. 3.ª ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology Beyond the Basics*. 3.ª ed. Burlington: Jones and Bartlett Learning; 2014.

CAPÍTULO 10

Estudios de casos y controles

F. Bolúmar Montrull[1]

S. Monge Corella

J. Vioque López

Introducción

Un estudio de casos y controles es un diseño analítico observacional. Para valorar si existe asociación entre una enfermedad y la exposición a un determinado factor, su estrategia consiste en la selección de dos grupos de individuos, llamados casos o controles según padezcan o no la enfermedad objeto del estudio, que se comparan retrospectivamente con respecto a la presencia o ausencia de la exposición al factor de riesgo. Por ejemplo, para estudiar la relación entre consumo de alcohol y cáncer de esófago mediante este tipo de diseño, se selecciona un grupo de enfermos de cáncer de esófago y otro grupo compuesto por personas que no presentan la enfermedad, y se investiga el consumo de alcohol que uno y otro grupo realizó en el pasado. Si existe asociación, la proporción de bebedores será mayor en el grupo de enfermos. A diferencia de los estudios de cohortes, en los que se parte de personas expuestas y no expuestas a un determinado factor y se les sigue prospectivamente para valorar la incidencia de la enfermedad en uno y otro grupo, los estudios de casos y controles parten de personas que ya padecen la enfermedad y del correspondiente grupo control, y se recaba posteriormente la información sobre la exposición (fig. 10-1).

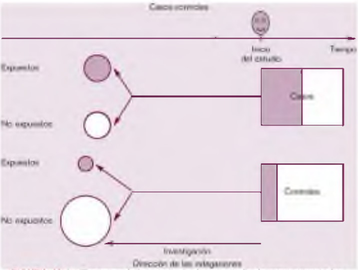


FIGURA 10-1 Esquema de la estrategia de un estudio de casos y controles.

Los estudios de casos y controles constituyen en la actualidad el diseño más utilizado en la investigación biomédica. Aunque existen antecedentes históricos previos, el uso de estos estudios comenzó a extenderse a partir de

1950 cuando Doll y Hill utilizaron esta metodología para analizar la relación entre tabaco y cáncer de pulmón, demostrando un mayor consumo de cigarrillos en los casos que en los controles. Aunque en algunos textos solían referirse a estos estudios como retrospectivos, lo cierto es que esta denominación está en desuso ya que pueden existir estudios de casos y controles retrospectivos, en los que todos los casos ya han sido diagnosticados (casos prevalentes) y prospectivos, en los que se van incluyendo en el estudio los casos nuevos que se van diagnosticando (casos incidentes) y los controles que se van seleccionando.

Los estudios de casos y controles se desarrollaron inicialmente para el estudio etiológico de las enfermedades crónicas, ya que muchas de ellas no eran excesivamente frecuentes, tenían largos períodos de latencia y, en numerosas ocasiones, no existía una hipótesis etiológica definida. Sin embargo, constituyen también una metodología adecuada para el estudio de los factores causales de enfermedades transmisibles.

En los últimos años, los estudios de casos y controles se han aplicado también para evaluar la eficacia de los programas de detección precoz, de los programas de vacunación y de los servicios sanitarios.

Estudios de casos y controles a partir de una población dinámica

La situación más frecuente en la realización de un estudio de casos y controles consiste en su reclutamiento a partir de una población dinámica. Tanto los casos como los controles para el estudio provienen de una población de referencia, que llamamos población base, compuesta de personas expuestas y no expuestas al factor de estudio y que eventualmente desarrollan la enfermedad en algún momento del tiempo. Es la población en la que hipotéticamente podríamos plantear un estudio de cohortes.

La característica fundamental de la población base es que se trata de una población dinámica, en la que nuevos miembros se incorporan y abandonan la población cada día. Imaginemos, por ejemplo, que estamos interesados en evaluar la asociación entre el uso de anticonceptivos orales y el infarto de miocardio en mujeres entre 15 y 45 años en una determinada ciudad. Cada día hay mujeres que cumplen 15 años y mujeres que cumplen los 46, y mujeres que llegan a vivir a la ciudad y mujeres que la abandonan. Si los miembros llegan y abandonan la población base a un ritmo similar, se dice que la población está en situación estacionaria. A su vez, las mujeres inician, paran y reinician el consumo de anticonceptivos orales por diversos motivos, y si esto ocurre de manera equilibrada, las mujeres que toman y no toman anticonceptivos pueden ser consideradas a su vez como dos subpoblaciones en situación estacionaria. En este ejemplo podríamos haber planteado un estudio de cohortes y calcular la razón de tasas de incidencia partiendo del número de mujeres que han sufrido un infarto de miocardio a lo largo de un año en cada grupo y el total de mujeres-año de toma y no toma de anticonceptivos orales observados en ese año.

Si, por el contrario, lo que planteamos es un estudio de casos y controles, los infartos ocurridos en esta población serían los reclutados como casos, mientras que los controles idealmente se obtendrían mediante un muestreo aleatorio entre las mujeres que no han presentado infarto. Posteriormente investigaríamos la exposición a anticonceptivos en cada grupo. En esta población dinámica y estacionaria, la exposición a anticonceptivos de los controles seleccionados aleatoriamente en cualquier día del año representará la distribución subyacente de mujeres-año de exposición en la población base. En último término, lo que hacemos en los estudios de casos y controles es reemplazar la razón de personas-año expuestas y no expuestas de la población base por la razón de expuestas/no expuestas en una muestra de personas control. El parámetro de interés en estudios de casos y controles es, por tanto, la razón entre expuestas y no expuestas, llamado *odds* de exposición, y en la comparación de esta *odds* de exposición entre los casos y los controles a través de la *odds ratio*. Esta *odds ratio* será una estimación de la razón de tasas de incidencia que se habría obtenido en caso de haber

estudiado la población mediante un estudio de cohortes.

Si la frecuencia de la exposición aumenta o disminuye con el tiempo, no se podrá asumir que los expuestos y no expuestos son poblaciones estacionarias. En esta situación, la solución consistirá en seleccionar los controles para cada caso de forma aleatoria entre las personas que no tienen la enfermedad en el mismo momento del tiempo en que aparece cada caso, de forma que la *odds* de exposición en los controles reflejará la razón de personas-año expuestas y no expuestas en cada momento del tiempo en que surge cada caso.

En cualquiera de las situaciones, dado que la finalidad del grupo control es determinar la proporción de expuestos y no expuestos en la población base, un requisito esencial es que la selección de los controles no esté relacionada con la exposición.

Uno de los aspectos cruciales en el diseño de un estudio de casos y controles es la definición de la población base. En función de la forma en la que se defina esta población se distinguen dos tipos fundamentales de estudios de casos y controles: los de base primaria y los de base secundaria. El principio básico que subyace a ambos tipos de estudios es que los controles deben representar a la población en la que se originan los casos y la argumentación elaborada sobre la población dinámica subyacente es válida en ambas situaciones.

El esquema general de este tipo de diseños, cuando la base del estudio es primaria, consiste, en primer lugar, en definir la población base en la que se generarán los casos y, posteriormente, en identificar los casos que surjan para finalmente seleccionar controles de esa población base previamente definida.

Un esquema igualmente frecuente consiste en definir la población base de manera secundaria a la identificación de los casos. Primero se establece la fuente de los casos y, partiendo de ella, se intenta identificar la base de población en la que se han generado, para extraer de ella una muestra de controles.

Por ejemplo, para estudiar la relación entre consumo de alcohol y cáncer de esófago, la existencia de un registro poblacional de cáncer permitiría la identificación de la base: la población cubierta por el registro (normalmente provincial). En este caso, sabemos que la base primaria es la población de la provincia de la que habrán surgido los casos notificados que identificaremos posteriormente por medio del registro. Los controles los podremos seleccionar de forma aleatoria entre las personas de esa misma provincia que no hayan sufrido cáncer. Por el contrario, el uso de cánceres diagnosticados en un hospital concreto obliga a identificar la población que es atendida en ese centro con respecto al cáncer de esófago, y que puede no corresponderse con la población general. Esto condiciona que el grupo control sea elegido entre una población que si desarrollara un cáncer de esófago sería atendida en ese centro y podría constituir un caso. Por lo tanto, primero se identifican los casos y se identifica la población base de forma secundaria para la obtención de los controles.

Estudios de casos y controles dentro de cohortes definidas

La población base dinámica se ha definido en el apartado anterior como aquella en la que hipotéticamente podríamos llevar a cabo un estudio de cohortes. De hecho, una de las opciones para la realización de estudios de casos y controles es realizarlos en el contexto de cohortes con seguimiento. Esta cohorte puede ser una muestra representativa de la población general, o de cualquier otro grupo bien definido. Cuando los casos de un estudio de casos y controles se identifican en una cohorte bien definida, pueden llevarse a cabo dos tipos de estudios: estudios de caso-cohorte (*case-cohort studies*) y estudios de casos y controles anidados (*nested case-control studies*).

En los estudios caso-cohorte, la cohorte se conceptualiza como una cohorte fija, de forma que los casos son todos aquellos que surgen a lo largo del período de seguimiento y los controles son una muestra aleatoria de la cohorte inicial. En este diseño, conocido como muestreo de incidencia acumulada en estudios de casos y controles, es posible que algunos de los controles seleccionados al inicio desarrollen posteriormente la enfermedad, por lo que pertenecerán tanto al grupo de los casos como al de los controles. Existen técnicas analíticas que toman en consideración este hecho en el contexto de los análisis de supervivencia. Estos estudios permiten la estimación del riesgo relativo.

En los estudios de casos y controles anidados, los casos son también todos aquellos que surgen a lo largo del período de seguimiento, pero los controles no son una muestra aleatoria de la cohorte inicial, sino una muestra aleatoria de los miembros que van quedando de esa cohorte libres de enfermedad en cada momento en que aparece un caso. Esta estrategia se conoce como muestreo por densidad de incidencia en estudios de casos y controles y es conceptualmente similar a la situación presentada anteriormente, en la que los casos y controles provienen de una población base dinámica. Permiten la estimación de la razón de tasas de incidencia.

La realización de un estudio de casos y controles en el contexto de una cohorte definida puede tener numerosas utilidades en epidemiología. Cuando se dispone de información detallada sobre una cohorte, por ejemplo, de los trabajadores de una fábrica en la que se puede reconstruir su exposición ocupacional a un agente determinado mediante los registros y una matriz de exposición, esta opción puede ser la más eficiente para evaluar la asociación de la exposición con una enfermedad. También puede serlo cuando se desea reutilizar los datos de un ensayo clínico para responder nuevas preguntas de investigación no relacionadas con el objetivo original.

Los estudios de caso-cohorte son particularmente útiles cuando interesa usar una única muestra de controles para múltiples estudios de casos y controles de diferentes enfermedades, por ejemplo, cuando la determinación

de la exposición es muy costosa, como en estudios genéticos o de biomarcadores. Estos diseños, que podríamos llamar de multicaso-control, en los que un mismo sujeto puede servir de control para casos de diferentes enfermedades, se han popularizado, por ejemplo, en los estudios de asociación del genoma completo (GWAS, *genome-wide association studies*), en los que esta opción permite un gran ahorro de tiempo y dinero.

Una vez descritas las características más sobresalientes del diseño, consideraremos a continuación la selección de los casos y de los controles que son aspectos cruciales en los estudios de casos y controles.

Identificación de los casos

En la identificación de los casos debe prestarse atención a los criterios diagnósticos que definen la enfermedad, a la fuente de donde se extraen los casos, a la validez de la selección y a la condición de los casos (incidentes o prevalentes).

Criterios diagnósticos

La sensibilidad y especificidad de los criterios diagnósticos utilizados conllevará la inclusión de un determinado tipo de casos. Si la especificidad es baja, se incluirán falsos positivos en el estudio, lo que diluirá la asociación. Del mismo modo, en la definición de la enfermedad puede optarse por incluir formas leves y/o graves del proceso. La inclusión de formas leves puede conducir a la incorporación de individuos sanos dado que el diagnóstico en estadios precoces del proceso suele ser más impreciso (alta sensibilidad, baja especificidad). Lo contrario puede ocurrir cuando solo se incorporan formas graves del proceso en estudio, ya que esta estrategia impide que los casos que no hayan evolucionado a formas graves puedan ser estudiados (baja sensibilidad, alta especificidad), y que una proporción de individuos enfermos, más leves, puedan ser elegibles como controles. Ambas situaciones producirán un sesgo en la estimación del efecto.

En la selección de casos debe conseguirse un grupo lo más homogéneo posible desde el punto de vista diagnóstico utilizando criterios claros y reproducibles. Para ello, suele ser útil utilizar criterios estándar definidos por sociedades profesionales u organismos internacionales, y especificar de manera exhaustiva los criterios de inclusión y exclusión. De esta forma es posible minimizar la inclusión de procesos etiológicamente diferentes bajo un mismo epígrafe.

Evidentemente, si la enfermedad estudiada es nueva, resulta difícil establecer criterios definidos, tal como ocurrió en los primeros estudios sobre sida.

Fuente para la selección de los casos

La serie de casos para un estudio de casos y controles generalmente proviene de una de estas dos fuentes: *a)* de todos los casos que surjan en una población

claramente definida, como un país o una región, durante un período determinado de tiempo (base primaria del estudio), y *b)* de todos los casos que se diagnostiquen en un determinado centro (hospital, etc.) durante un período determinado de tiempo (base secundaria del estudio).

La primera estrategia de selección de casos ofrece teóricamente un mayor atractivo por su representatividad poblacional y la posibilidad de calcular tasas de incidencia en la población total y en subgrupos definidos por su exposición. Sin embargo, en la práctica conlleva mayores dificultades, ya que requiere disponer de una serie de mecanismos que garanticen una cobertura adecuada de toda la población base (p. ej., un registro de tumores de base poblacional), disponer a su vez de medios eficientes y rápidos para identificar y entrevistar a los casos, evitando sesgos por la exclusión de aquellos que puedan fallecer antes de ser entrevistados, así como asegurar la colaboración de un elevado número de casos y controles.

La segunda estrategia de selección de casos se utiliza con más frecuencia debido a su mayor facilidad logística y a su menor coste. El problema en la selección de casos a partir de una base secundaria radica precisamente en la caracterización de la base que dio origen a los casos y en la obtención de una muestra aleatoria de controles de lo que, en esencia, es una estructura imaginaria.

Validez de la selección

No es necesario incluir todos los casos que se produzcan dentro de una población bien definida, ya que es posible seleccionar una muestra de estos casos.

Tampoco es necesario que los casos incluidos sean representativos de todos los casos. En ocasiones, puede realizarse un estudio con mayor validez interna restringiendo los casos a un determinado grupo que presente una característica de interés, aunque no sea representativo del total de casos. Por ejemplo, podemos restringir los casos a un determinado grupo de edad o a un determinado nivel socioeconómico.

Condición de los casos: casos incidentes o prevalentes

Un aspecto importante en la selección de los casos es su condición. Pueden incluirse solo casos incidentes (casos recién diagnosticados) o casos prevalentes (casos ya existentes al comenzar el estudio). De manera general, se recomienda que en los estudios de casos y controles se incluyan exclusivamente casos incidentes y preferiblemente vivos en el momento de la entrevista, para no tener que recurrir a obtener la información por medio de familiares del enfermo. Resulta obvio que los casos incidentes recuerdan mejor las exposiciones etiológicas ocurridas en el pasado, puesto que son más recientes.

La utilización de casos incidentes obliga a acotar la selección de participantes (casos y controles) en el tiempo. Si una exposición ambiental que solo estuvo presente en un determinado momento en la colectividad es la

responsable de la enfermedad, será más fácil identificarla a partir de los casos incidentes que cuando se incorporan al estudio casos procedentes de varias épocas.

Otro motivo por el que es preferible estudiar casos incidentes es que la supervivencia de los casos prevalentes puede estar ligada a un determinado factor. Lógicamente, este factor estará mucho más presente entre los casos prevalentes que entre los incidentes, por lo que erróneamente podemos atribuirle un papel causal en la etiología de la enfermedad al utilizar casos prevalentes cuando simplemente es responsable de la supervivencia. Esto es lo que se conoce como el sesgo de supervivencia o falacia de Neyman.

La utilización de casos incidentes hace menos probable que la enfermedad pueda modificar la exposición objeto del estudio. En determinados estudios, como los relacionados con hábitos de vida, es frecuente que, una vez aparecida la enfermedad, el paciente modifique la exposición al factor de riesgo (p. ej., la dieta en diabéticos). Por ello, la utilización de casos prevalentes puede llevarnos erróneamente a valorar que los enfermos son los menos expuestos.

Por último, dado que es bastante probable que las pruebas y criterios diagnósticos cambien a lo largo del tiempo, la utilización conjunta de casos incidentes y prevalentes resta homogeneidad a la definición de caso.

Selección de los controles

Por las dificultades que entraña, la selección de los controles ha ocupado siempre un lugar central en el diseño de los estudios de casos y controles. El principio de la base del estudio implica que los controles deben ser una muestra representativa de la población subyacente o base del estudio de la que surgieron los casos. Por el contrario, la población base del estudio no necesita ser representativa de ninguna otra población. Por otra parte, cualquier criterio de exclusión que se aplique a los casos debe aplicarse también a los controles.

Los controles deben ser seleccionados independientemente de la exposición. Es decir, los controles deben ser representativos del nivel de exposición existente en la población base. Si un control tiene una mayor o menor probabilidad de ser seleccionado por estar expuesto, el estudio podrá estar sesgado en el sentido de no encontrar asociación cuando existe o de crearla cuando no existe.

Cuando la probabilidad de que los casos recuerden los antecedentes de exposición de manera sesgada sea elevada, los controles deben elegirse de manera que la probabilidad de un recuerdo sesgado sea similar a la de los casos. Por ejemplo, en un estudio sobre espina bífida es probable que las madres recuerden exposiciones previas en mayor medida que las madres de hijos sanos, ya que la enfermedad de su hijo les hace reflexionar y recordar lo ocurrido en el pasado. En este caso, para equiparar el recuerdo, los controles podrían ser las madres de niños nacidos con otras anomalías congénitas.

Fuentes para la selección de los controles

Controles procedentes de la población base primaria

Esta fuente únicamente resulta adecuada cuando los casos seleccionados representan a todos o a la gran mayoría de los casos que aparecen en la población. Si los casos son una muestra representativa de todos los casos que aparecen en esta población bien definida, y los controles son una muestra obtenida de esta población general, se dice que el estudio de casos y controles es de base poblacional. Si existe un listado de la población base del estudio, resulta sencillo seleccionar a los controles por medio de un muestreo aleatorio. Si es posible, esta debe ser la estrategia de elección.

La selección de los controles a partir de la población base plantea también algunos inconvenientes. La colaboración de los individuos seleccionados de la población general es siempre menor que la obtenida de controles que se encuentran hospitalizados. Por ejemplo, es común tener una participación superior al 90 o 95% para los controles hospitalarios; sin embargo, la participación de los controles poblacionales a los que suele entrevistarse en sus domicilios es generalmente mucho menor (60-70%), lo que puede generar un sesgo de selección importante por la diferente tasa de no respuesta. A su vez, la calidad de la información obtenida de los casos será superior a la de los controles, ya que en el primer caso la entrevista se realiza generalmente en el hospital y en el segundo, en el domicilio del control. Por último, seleccionar y entrevistar a una muestra de la población base es más laborioso y costoso que utilizar otras fuentes de controles.

Cuando no existe un listado de la población base del estudio, el muestreo aleatorio simple no es factible y deben buscarse otras alternativas.

Controles procedentes de la población base secundaria

En los estudios de casos y controles en los que los casos se seleccionan de un hospital, o de un registro que no tenga base poblacional, no puede identificarse con facilidad la población base, que viene definida por los casos, ya que representa al grupo de personas que serían tratadas en ese hospital si llegaran a sufrir la enfermedad.

En esas circunstancias, una muestra aleatoria de la población general no se correspondería necesariamente con una muestra aleatoria de la población base, ya que no tendría en cuenta la posibilidad de que determinados enfermos sean enviados a hospitales de referencia fuera del área sanitaria que les corresponde. Es decir, la población base no es el área sanitaria que le corresponde a ese hospital: incluye también otras áreas en las que, si surgiera un caso, sería enviado a ese hospital. Debido a la dificultad que entraña identificar la población base de la que podría extraerse una muestra de controles, resulta adecuado plantearse la posibilidad de seleccionar controles del mismo hospital que los casos. Seleccionar controles entre otro tipo de pacientes del mismo hospital aumenta la probabilidad de que los casos y los

controles provengan de la misma población base, siempre y cuando los pacientes con otras enfermedades hayan estado sujetos a las mismas pautas y mecanismos que hicieron que los casos fueran referidos precisamente a ese hospital.

El mayor inconveniente de reclutar controles de una manera no aleatoria es la posibilidad de que su exposición (expuesto o no expuesto) influya en su selección. Así, los enfermos hospitalizados por otras enfermedades pueden no ser representativos de la distribución de la exposición en la población base, bien porque la exposición que estudiamos puede ser un factor de riesgo o un factor protector para la enfermedad que padece el control, bien porque los pacientes controles tienen mayor probabilidad de ser ingresados si están expuestos que si no lo están. Una forma de limitar este problema consiste en restringir los controles a aquellas enfermedades que no guarden relación con la exposición de interés, es decir, seleccionarlos independientemente de su estado de exposición. Por ejemplo, si estamos interesados en analizar el papel del tabaco en relación con el cáncer de pulmón, y recurrimos al servicio de neumología para reclutar controles hospitalarios para un grupo de casos con cáncer de pulmón, es muy probable que incluyamos enfermos con otras enfermedades respiratorias crónicas que presenten una prevalencia de consumo de tabaco superior a la de la población base, e incluso similar a la de los casos. Esto nos impediría detectar la asociación existente entre el tabaco y cáncer de pulmón. Una estrategia adecuada sería recurrir a pacientes cuyo motivo de ingreso hospitalario no guarde relación *a priori* con el consumo de tabaco (p. ej., enfermos crónicos de oftalmología, cirugía, trauma, etc.). De esta forma, la prevalencia de consumo de tabaco en el grupo control reflejará adecuadamente la que se da en la población base. Una implicación de esta estrategia es que no existe un grupo control válido para todas las situaciones. Dependiendo de la hipótesis del estudio o del factor de riesgo estudiado, será necesario seleccionar un grupo de control apropiado a cada situación, en todo caso, independientemente de su estado de exposición.

Por último, a veces puede estar indicado por conveniencia, accesibilidad o coste seleccionar controles basados en grupos especiales, como por ejemplo entre amigos, vecinos o familiares de los casos. En estas circunstancias hay que extremar la prudencia, ya que estos controles pueden compartir los mismos factores de riesgo que los casos. No obstante, si estuviéramos interesados en estudiar determinantes genéticos de enfermedad, un cónyuge o amigo puede suponer un grupo control adecuado para el estudio.

Número de controles por cada caso

Cuando el número de casos disponibles es limitado, un aumento del número de controles supone a su vez un aumento en la potencia del estudio para detectar asociaciones. En cualquier caso, cuando la potencia estadística del estudio sea muy baja (p. ej., 0,1) o muy elevada (p. ej., 0,9), el aumento del número de controles no es una estrategia adecuada para incrementarla. Asimismo, la potencia solo se incrementa marginalmente a partir de 4

controles por cada caso.

Emparejamiento

En el contexto de un estudio de casos y controles, el emparejamiento *(matching)* describe un proceso de reclutamiento para seleccionar controles que sean idénticos a los casos con respecto a una o más posibles variables confundientes. El emparejamiento es una estrategia aplicable al diseño y análisis del estudio, y su utilidad no se deriva únicamente de su capacidad para prevenir el sesgo de confusión, sino también de la mejora de la eficiencia estadística (mayor potencia estadística, mayor precisión de la estimación).

Existen diversas situaciones en las que el emparejamiento resulta aconsejable e incluso necesario.

El emparejamiento permite el control de factores de confusión no medidos, por ejemplo, el emparejamiento por vecindario de residencia permitiría controlar por factores ambientales o socioeconómicos del vecindario que son difíciles de cuantificar. El emparejamiento puede resultar muy útil en estudios de reducido tamaño sobre enfermedades infrecuentes en los que existen diversas variables confundientes medidas en escala nominal, cada una de ellas con varias categorías, ya que el número de individuos potenciales disponibles en cada categoría en el análisis será necesariamente muy pequeño. Además, si el potencial factor confundiente es poco frecuente en la población base, emparejar por él permitirá tener un número suficiente de controles con ese factor para poder explorar fenómenos de interacción entre este y la exposición. Por último, el emparejamiento tiende a aumentar la eficiencia estadística por individuo estudiado, pero la ganancia solo es notoria cuando la variable por la que se aparea es una variable confundiente importante.

Un inconveniente del emparejamiento es que si en un estudio de casos y controles se empareja por una determinada variable, ya no puede estimarse el efecto de esta sobre la enfermedad, puesto que el emparejamiento ha igualado la exposición a esa variable en ambos grupos. Por ello, el emparejamiento debe restringirse a aquellas variables que ya son factores de riesgo ampliamente aceptados.

Si se empareja simultáneamente por diversas variables, puede ocurrir que no se encuentren controles para algunos de los casos, por lo que tendrán que descartarse estos casos. Relacionado con este punto, debemos considerar lo costoso que puede resultar encontrar controles adecuados cuando el número de variables confundientes es amplio, ya que habrá que entrevistar a numerosos controles potenciales, muchos de los cuales finalmente deberán descartarse. Si la eficiencia de un estudio se juzga desde el punto de vista de la cantidad de información obtenida por individuo estudiado, podemos considerar el emparejamiento como un intento de mejorar la eficiencia del estudio. Pero si la eficiencia se juzga por la cantidad de información obtenida por unidad de coste, el emparejamiento puede disminuir la eficiencia del estudio, ya que el esfuerzo invertido en hallar controles apareados podría

haberse dedicado a recoger información de un número mucho mayor de controles no apareados.

Existen dos tipos de emparejamiento: *a) individual* (emparejamiento caso a caso), en el que por cada caso seleccionado se elige un control con las mismas características para la variable de emparejamiento (si se usa emparejamiento por edad y sexo, se elegiría un control con la misma edad (±5 años) y sexo, y *b) de frecuencia* (emparejamiento por grupos o cuotas), en el que se elige una misma proporción de controles por categorías de la variable de emparejamiento (p. ej., si se empareja por frecuencia en tres grupos de edad, se debería seleccionar la misma proporción de casos y controles en cada categoría de edad). El emparejamiento individual exige realizar un análisis emparejado individual bien en el análisis simple o bien en el multivariante, condicionando el análisis de regresión logística; el emparejamiento por frecuencias, si bien no necesita un análisis de emparejamiento individual, sí conviene controlar el efecto de las variables de emparejamiento en el análisis.

Se llama sobreemparejamiento *(overmatching)* a la situación en la que el emparejamiento resulta contraproducente, por ejemplo, si emparejamos por una variable que está en el camino causal entre la exposición y la enfermedad sesgaremos la estimación de la asociación hacia la nulidad. Por otro lado, emparejar por una variable asociada con la propia exposición reducirá la eficiencia estadística del estudio, ya que la variabilidad de la exposición en los grupos definidos por la variable de emparejamiento será baja.

Otra alternativa eficiente distinta del emparejamiento es la realización de un muestreo en dos etapas para la selección de los casos y los controles. Esta opción nos permite lograr un balance en un potencial factor de confusión sin necesidad de tener que medir todas las variables en un gran número de sujetos. En una primera etapa, se recoge información fácilmente disponible (p. ej., a través de registros) para un gran número de sujetos. En una segunda etapa, se muestrean los sujetos que finalmente van a participar en el estudio y en los que será necesario medir variables más costosas, utilizando probabilidades de selección dependientes del estatus de enfermedad y de las variables medidas en la primera etapa. Por ejemplo, en un estudio para evaluar el efecto de la exposición a radón ambiental y el cáncer de pulmón, se podría recoger en una primera etapa información sobre el consumo de tabaco (potencial confundidor). Posteriormente, para seleccionar los pacientes del estudio en los que habrá que realizar trabajo de campo para la medición del radón ambiental, se asignarían probabilidades de selección mayores a los casos no fumadores y a los controles fumadores. Al contrario que el emparejamiento, esta opción permite estudiar el efecto del confundidor y mejora la capacidad del estudio para explorar interacciones entre este y la exposición.

Análisis de los datos

En los estudios de casos y controles no es posible estimar de forma directa la incidencia acumulada y la tasa de incidencia, lo que los diferencia de los estudios de cohortes. La medida de asociación adecuada en estos estudios es la *odds ratio* que compara la *odds* de exposición en los casos con la de los controles. El análisis de los datos de este tipo de estudios se presenta según el diseño del estudio haya sido o no emparejado, y según el carácter dicotómico o politómico de la variable de exposición.

Casos y controles no emparejados (y emparejados por frecuencia). Análisis simple

Exposición dicotómica

En este tipo de diseño, los datos se representan mediante una tabla de contingencia similar a la tabla 10-1, en la que los casos y los controles se han subdividido según su exposición. Por ejemplo, *a* representa el número de casos que están expuestos y *d*, el número de controles que no lo están.

Tabla 10-1

Presentación de los datos para un estudio de casos y controles no emparejados con exposición dicotómica

	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	a	b	m_1
Controles	c	d	m_0
Total	n_1	n_0	N

El análisis de la asociación entre la exposición y la enfermedad en este tipo de estudios consiste en determinar si la *odds* de exposición en el grupo de casos (a/B) difiere de la de los controles (c/m_c(c/d) a través del cálculo de la *odds ratio,* así como en determinar la significación estadística y la precisión de la estimación.

Significación estadística

El nivel de significación estadística resultante de un test de contraste de hipótesis nos informa de la probabilidad de que la asociación observada en el estudio sea debida al azar. Para los datos provenientes de estudios de casos y controles se utiliza habitualmente la prueba χ^2 *(ji-cuadrado),* siendo la hipótesis nula la ausencia de asociación entre la exposición y la enfermedad. La prueba de la χ^2 se basa en la comparación de la frecuencia esperada en cada celda de la tabla de contingencia si no existiera ninguna asociación con

la frecuencia observada en el estudio. La frecuencia esperada surge de la reconstrucción de la tabla de contingencia (v. tabla 10-1) a partir de los marginales si la proporción de expuestos y no expuestos fuese similar en los casos y en los controles, como se muestra en la tabla 10-2.

Tabla 10-2

Cálculo de los casos esperados bajo la hipótesis nula de no asociación

	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	$m_1 \times n_1/N$	$m_1 \times n_0/N$	m_1
Controles	$m_0 \times n_1/N$	$m_0 \times n_0/N$	m_0
Total	n_1		[illegible]

La χ^2 se calcula sumando el resultado de comparar los casos observados (O) y esperados (E) en cada una de las 4 celdas de la tabla según la fórmula:

$$\chi^2 = \Sigma \frac{(O-E)^2}{E}$$

El valor obtenido se traslada a las tablas de distribución de χ^2 con un grado de libertad en este caso, en donde se determina el valor de *p*. El valor de *p* indica el grado de compatibilidad entre la hipótesis nula y los datos observados en el estudio. Es decir, representa la probabilidad de que el valor obtenido en la prueba estadística, o incluso un valor todavía más extremo, se hubiera producido por azar si la hipótesis nula fuera cierta. Valores de *p* pequeños (p. ej., p = 0,032) indican que la hipótesis nula no es una explicación aceptable de los datos observados.

Las pruebas de contraste de hipótesis solo nos indican si las asociaciones encontradas entre una exposición y una enfermedad son estadísticamente significativas, pero no informan en absoluto sobre la magnitud del efecto de esa exposición, ni sobre la variabilidad aleatoria de la estimación puntual. Desde el punto de vista epidemiológico, resulta más interesante conocer en qué medida difieren las proporciones de expuestos entre los casos y los controles (lo que se realiza por medio de medidas relativas) que simplemente saber que difieren. Es decir, conocer la magnitud de la asociación resulta de mayor interés que su significación estadística.

Magnitud de la asociación

Las medidas relativas nos permiten establecer la magnitud de la asociación entre la exposición y la enfermedad. En el capítulo 9 sobre estudios de cohortes, se presentaron el *riesgo relativo* o la *razón de tasas de incidencia* como las medidas adecuadas para aquel tipo de diseño. En los diseños de casos y controles no pueden estimarse directamente estas medidas de asociación, ya

que desconocemos los denominadores del total de expuestos y no expuestos. Por ejemplo, en la tabla 10-1, al contrario de lo que sucede en estudios de cohortes, los *a* casos no han surgido de una población inicialmente expuesta (n_1), sino que n_1 se forma por la suma de casos y controles expuestos, siendo el número de casos y de controles determinados por el investigador. Se comprende fácilmente que si el investigador decide seleccionar dos controles por cada caso en lugar de un único control, si se mantiene constante la proporción de controles expuestos, la razón a/n_1 se modificaría consecuentemente sin guardar relación con una modificación en el riesgo de enfermedad.

En los estudios de casos y controles se utiliza la *odds ratio* (OR) como medida fundamental de asociación. Cuando la variable de exposición es dicotómica (expuestos-no expuestos), la *odds* de exposición en los casos ($a/m_1/b/m_1 = a/b$) dividida por la *odds* de exposición en los controles ($c/m_0/d/m_0 = c/d$) constituye la OR de exposición.

$$OR = \frac{a/b}{c/d} = \frac{ad}{bc}$$

Esta medida carece de unidades, y sus valores oscilan entre 0 e infinito. El significado es similar al discutido para el *riesgo relativo* (RR). Cuando la OR = 1, la exposición estudiada no se asocia con la enfermedad; si su valor es superior a la unidad, el factor que se estudia puede ser considerado como de riesgo, y si es inferior a uno, el factor es valorado como protector (es lo que sucede cuando la exposición es un programa de vacunación).

En realidad, la *odds ratio* de exposición calculada a partir de un estudio de casos y controles lo que nos indica es el mayor o menor riesgo de estar expuesto comparando los casos con los controles. Entonces, ¿por qué habitualmente se realiza una interpretación distinta, en el sentido de que la *odds ratio* valora el mayor o menor riesgo de contraer la enfermedad según se esté o no expuesto a un determinado factor de riesgo? Esto sucede porque la *odds ratio* de exposición calculada a partir de un estudio de casos y controles es idéntica a la *odds ratio* de enfermedad obtenida en un estudio de cohortes, y ambas medidas son muy similares al riesgo relativo cuando el estudio se basa en una cohorte cerrada y la incidencia acumulada en cualquiera de los grupos comparados no excede del 10%. La *odds ratio* también es un estimador consistente y no sesgado de la razón de las tasas de incidencia entre expuestos y no expuestos cuando el estudio se realiza con casos incidentes y controles adecuados en una población dinámica, independientemente de la frecuencia de la enfermedad.

Precisión de la asociación

La *odds ratio* calculada anteriormente constituye la estimación puntual de la magnitud de la asociación entre una exposición y una enfermedad, estimada a partir de la muestra de nuestro estudio. Pero si hubiéramos estudiado una muestra diferente, por puro azar, es muy posible que la *odds ratio* estimada no fuese exactamente la misma. Por ello, cuando deseamos obtener conclusiones acerca de la asociación entre la exposición y la enfermedad en la población de la que proviene la muestra, resulta necesario calcular una medida de la variabilidad de esta estimación, es decir, construir un intervalo de confianza (IC) a la *odds ratio*. El intervalo de confianza es un indicador de la precisión de una estimación; cuanto más amplio sea el intervalo de confianza, menor es la precisión de la estimación.

Los límites de confianza para la *odds ratio* pueden calcularse de diversas maneras. Uno de los métodos utilizados, y quizá el más sencillo, es el que se conoce como «intervalo de confianza basado en la prueba» (basado en el resultado obtenido en la prueba de significación estadística):

$$\text{IC del } 95\% = OR^{(1 \pm z\,\alpha/2/\chi)}$$

donde IC del 95% es el intervalo de confianza a este nivel, $z_{\alpha/2}$ el valor de la distribución normal para el nivel de confianza deseado (el valor más empleado es de 1,96 para intervalos de confianza del 95%) y χ es la raíz cuadrada de χ^2. Este método de cálculo de intervalos de confianza no es el más adecuado cuando el tamaño de los grupos que hay que comparar es pequeño.

Otra forma de calcularlo es a partir de la fórmula del error estándar (e.e.) del logaritmo de la *odds ratio:*

$$\text{e.e. } [\ln (OR)] = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}$$

Para estimar el IC del 95%, se tomaría de nuevo un valor $z_{\alpha/2}$ de 1,96, que es el que nos da la distribución normal para el nivel de confianza del 95%. Dado que la OR es una medida asimétrica, la estimación se hace en escala logarítmica para poder aplicar la fórmula del teorema central del límite:

$$\text{IC del } 95\% = \ln (OR) \pm 1{,}96 \times \text{e.e. } [\ln (OR)]$$

y para recuperar la escala natural de los límites de confianza, se tomaría la exponencial:

$$IC\ del\ 95\% = e^{\ln(OR) \pm 1{,}96 \times e.e.[\ln(OR)]}$$

La interpretación habitual, cuestionada por algunos autores, es la de que un intervalo de confianza (p. ej., del 95%), calculado a partir de un determinado estudio, tiene una probabilidad del 95% de contener el verdadero valor de la asociación (el valor obtenido si se hubiera estudiado a toda la población).

El intervalo de confianza guarda relación con las pruebas de significación estadística. Si el intervalo de confianza al 95% no incluye el valor nulo (OR = 1), esto indica que puede rechazarse la hipótesis nula de no asociación para un valor de $\alpha = 0{,}05$.

Lo anterior no implica que puedan sustituirse las pruebas de significación estadística por los intervalos de confianza ya que, aunque cierto, limitarse a esta interpretación empobrecería la información suministrada por el intervalo de confianza que ofrece simultáneamente una idea de la magnitud de la asociación y de la variabilidad que conlleva.

Para clarificar los conceptos expuestos anteriormente se presentan los resultados obtenidos en un hipotético estudio de casos y controles realizado para valorar la posible asociación entre cáncer de pulmón y exposición a sílice. Se seleccionan 400 casos a partir del registro provincial de tumores y otros tantos controles de manera aleatoria entre la población residente en la provincia (tabla 10-3).

Tabla 10-3

Ejemplo hipotético de estudio de casos y controles

	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	250	150	400
Controles	200	200	400
Total	450	350	800

La significación estadística de la asociación se obtiene como sigue:

$$\chi^2 = \frac{[250 - (400 \times 450 / 800)]^2}{(400 \times 450 / 800)} + \frac{[150 - (400 \times 350 / 800)]^2}{(400 \times 350 / 800)} + \frac{[200 - (400 \times 450 / 800)]^2}{(400 \times 450 / 800)} + \frac{[200 - (400 \times 350 / 800)]^2}{(400 \times 350 / 800)} = 12{,}68 p = 0{,}0003$$

El resultado de esta prueba indica que los datos no son compatibles con la hipótesis nula, por lo que existe una asociación estadísticamente significativa entre la exposición a sílice y el cáncer de pulmón. Pero la prueba de

significación estadística no indica la magnitud de la asociación, para lo que se recurre al cálculo de la *odds ratio*.

$$OR = \frac{250 \times 200}{150 \times 200} = 1,67$$

La medida se interpreta como que los expuestos a sílice tienen un 67% más riesgo de presentar cáncer de pulmón que los no expuestos. Esta es una estimación puntual, por lo que procedemos a determinar la precisión de la estimación calculando su intervalo de confianza (p. ej., al 95%). El valor de $z_{1-\alpha/2}$ cuando el intervalo confianza es del 95% es de 1,96 y χ es la raíz cuadrada de χ^2. Por ello:

$$IC\ 95\% = 1,67^{(1 \pm 1,96/3,56)} = 1,27 \text{ a } 2,21$$

Nuestros datos son compatibles con un incremento del riesgo de tan solo un 27% hasta más de dos veces.

Calculado mediante la fórmula del error estándar, obtenemos:

$$e^{\ln(1,67) \pm 1,96 \times \sqrt{1/250 + 1/150 + 1/200 + 1/200}} = 1,26 \text{ a } 2,21$$

Exposición politómica

En numerosas ocasiones, la variable de exposición no es dicotómica sino politómica (más de dos categorías). En este caso, cada una de las categorías de la exposición puede compararse con el nivel considerado como referencia. Por ejemplo, en vez de analizar de manera dicotómica el consumo de café (bebe café o no bebe), puede analizarse en función de la intensidad del hábito (no bebe, bebe menos de 3 tazas/día, de 3-5 tazas/día y más de 5 tazas/día). En este último ejemplo, cada uno de los niveles de consumo de café se comparará con el de los no bebedores. Para cada nivel de consumo (niveles 1, 2 y 3) puede calcularse una *odds ratio,* utilizando como referencia a los no bebedores (nivel 0) (tabla 10-4).

Tabla 10-4

Presentación de los datos para un estudio de casos y controles no emparejados con exposición politómica

	Nivel de la exposición				
	1	2	i	0	Total
Casos	a_1	a_2 …	a_i	b	m_1
Controles	c_1	c_2 …	c_i	d	m_0
Total	n_1	n_2 …	n_i	n_0	N

Así, por ejemplo, la *odds ratio* para los bebedores de 3 a 5 tazas diarias de café (nivel 2) con respecto a los no bebedores se calcula como:

$$OR = \frac{a_2 d}{b c_2}$$

Cuando la exposición tiene más de un nivel y es ordinal, como en el ejemplo del café del párrafo anterior, puede interesarnos calcular si existe o no una tendencia, para ver si se cumple el gradiente de dosis-respuesta (aumento de la *odds ratio* a medida que aumenta el consumo de café), ya que ello aumentaría la plausibilidad de que la asociación encontrada fuera causal. Para valorar si esta tendencia es estadísticamente significativa existen numerosas pruebas, pero una de las que ha recibido mayor atención es la χ^2 de Mantel-Haenszel (χ^2_{MH}), que intenta comprobar la hipótesis nula de ausencia de tendencia lineal en el crecimiento del riesgo. Esta prueba no se aplica para establecer si en un determinado estrato hay diferencias significativas con respecto a otro, o con respecto al estrato de referencia, sino para establecer si la tendencia es uniforme (creciente o decreciente) (tabla 10-5).

Tabla 10-5

Presentación de los datos para el análisis de tendencia en estudios de casos y controles no emparejados con exposición politómica de carácter ordinal

	Nivel de la exposición				
	1	2	i	0	Total
Puntuación	x_1	x_2	x_i	x_0	
Casos	a_1	a_2 …	a_i	b	m_1
Controles	c_1	c_2 …	c_i	d	m_0
Total	n_1	n_2 …	n_i	n_0	N

El cálculo se realiza por medio de la expresión:

$$\chi^2 = \frac{\left[\sum\left(s_i a_i - \frac{n_i s_i m_i}{N}\right)\right]^2}{\left(\frac{m_1 \times m_0 \times \left[\left(N \times \sum n_i s_i^2\right) - \left(\sum n_i s_i\right)^2\right]}{N^2(N-1)}\right)}$$

donde las puntuaciones s_i tienen un carácter arbitrario y adquieren el valor que les asigna el investigador. Por ejemplo, puede asignarse valor 1 a los no expuestos, valor 2 a los bebedores de menos de 3 tazas de café, y así sucesivamente. Este estadístico tiene una distribución χ^2 con 1 grado de libertad. Esta prueba para valorar la existencia de una tendencia es más potente que la χ^2 calculada en una tabla de contingencia. De hecho, es posible que la χ^2 para valorar la tendencia lineal sea estadísticamente significativa, lo que indicaría una genuina asociación entre exposición y enfermedad, incluso cuando los intervalos de confianza de las *odds ratios* de cada categoría de exposición incluyan el valor 1. Si χ^2 es estadísticamente significativa, se rechaza la hipótesis nula de que no hay tendencia lineal, lo que va a favor de que a mayor dosis de exposición, mayor nivel de enfermedad, reforzando la hipótesis causal.

Como en cualquier otra prueba estadística, el valor de *p* depende en gran medida del tamaño muestral. Si el tamaño muestral es grande, una asociación en forma de «J», o una asociación en la que el efecto se produzca a partir de un determinado umbral, podría dar un resultado estadísticamente significativo en la prueba de tendencia, aunque, como es obvio en estos dos casos, la asociación no sea lineal. Por ello, esta prueba solo debe aplicarse tras examinar las *odds ratios* de los distintos niveles de exposición y comprobar que los datos son compatibles con una tendencia lineal.

Medidas de impacto calculadas a partir de un estudio de casos y controles no emparejado

Las medidas relativas (*odds ratio* en estudios de casos y controles) resultan útiles para valorar la magnitud de una asociación, es decir, para investigar la posible asociación entre una exposición y una enfermedad. Sin embargo, no ofrecen una estimación del impacto que sobre la salud de la población tendría la eliminación de un determinado factor de riesgo. Por ejemplo, una OR = 3, obtenida en un estudio de casos y controles realizado para valorar la asociación entre alcohol y cáncer de laringe, indica que las personas bebedoras tienen tres veces más riesgo de contraer la enfermedad que las no bebedoras, pero no informa en absoluto sobre el número de muertes de esta enfermedad que serían evitables si la población dejara de consumir alcohol.

Para sintetizar este tipo de información, es necesario recurrir a medidas absolutas (riesgo atribuible), que se engloban tradicionalmente bajo el epígrafe de «medidas de impacto».

El *riesgo atribuible en los expuestos* (RAe) (también llamado exceso de riesgo) es la diferencia entre la incidencia de la enfermedad en los expuestos (I_1) y los no expuestos (I_0) al factor de riesgo ($I_1 - I_0$). La medida representa el exceso de riesgo de enfermar en los expuestos atribuible a la exposición, por lo que se asume de antemano una relación causal entre exposición y enfermedad. Sabiendo que la incidencia en los expuestos se relaciona con la de los no expuestos por medio del riesgo relativo: $I_1 = I_0$ RR (ya que RR = I_1 / I_0), podemos expresar el riesgo atribuible en los expuestos como RAe = $I_1 - I_0 = I_0$ RR – $I_0 = I_0$ (RR – 1). En un estudio de casos y controles $I_1 = I_0$ (OR – 1).

Al no poder estimar directamente la incidencia en los estudios de casos y controles, no es posible calcular el RAe. Sin embargo, si se dispone de información ajena al estudio acerca de la incidencia de la enfermedad en la población general, es posible estimarlo de manera indirecta. La incidencia global de una enfermedad en una población (It) es la media ponderada de las tasas de incidencia en las diversas categorías de exposición (en este caso solo en expuestos y no expuestos), ponderada de acuerdo con la proporción de personas existentes en cada categoría de exposición. Por ello:

$$It = [(I_1 \times Pe) + (I_0 \times [1 - Pe])]$$

donde *Pe* es la proporción de personas expuestas en la población.

En el contexto de un estudio de casos y controles, la expresión del riesgo atribuible en los expuestos sería RAe = I_0 (OR – 1). Por lo tanto, necesitamos estimar I_0 para poder calcularlo:

$$It - [(I_0\ OR \times Pe) + (I_0 \times [1 - Pe])]$$

En términos de I_0:

$$I_0 = \frac{It}{OR \times Pe + (1 - Pe)}$$

Obteniendo I_0 en la ecuación anterior obtendremos el resultado del RAe.

Una medida relacionada con la anterior es el *porcentaje de riesgo atribuible en los expuestos* (RAe %) (también denominada riesgo atribuible proporcional en

los expuestos, proporción de riesgo atribuible en los expuestos, fracción etiológica o fracción atribuible en los expuestos). Es un parámetro, como el anterior, que solo hace referencia al grupo de expuestos y no a la totalidad de la población que forma parte del estudio. Esta medida es, simplemente, el riesgo atribuible en los expuestos expresado como porcentaje del riesgo en los expuestos. Si denotamos la incidencia en los expuestos como I_1 y la incidencia en los no expuestos como I_0, el *porcentaje de riesgo atribuible en los expuestos* puede formularse como:

$$RAe\% = \frac{I_1 - I_0}{I_1} \times 100$$

Recordando que el riesgo relativo (RR) equivale a I_1/I_0, lógicamente I_0/I_1 es el inverso del riesgo relativo. Por ello, la anterior expresión puede reformularse como:

$$RAe\% = 1 - \frac{1}{RR} \times 100 = \frac{RR - 1}{RR} \times 100$$

El *porcentaje de riesgo atribuible en los expuestos* puede calcularse en los estudios de casos y controles cuando la *odds ratio* es una estimación razonable del riesgo relativo por medio de:

$$RAe\,\% = \frac{OR - 1}{OR} \times 100$$

Del mismo modo que ocurre con otras medidas, es posible calcular el intervalo de confianza del *porcentaje de riesgo atribuible en los expuestos*. Para ello, en la ecuación anterior se sustituye la estimación puntual de la *odds ratio* por el valor de los límites superior e inferior de su intervalo de confianza.

El *porcentaje de riesgo atribuible en los expuestos* refleja el grado de causalidad atribuible a la exposición en la producción de la enfermedad en el grupo de expuestos. Es decir, equivale a la proporción de casos que son producidos por la exposición en el grupo de los expuestos (ya que los casos pueden aparecer también por exposición a factores distintos al estudiado). El *porcentaje de riesgo atribuible en los expuestos* también puede definirse en términos de beneficio, como la proporción de riesgo que se eliminaría en el grupo de los expuestos si se les suprimiera la exposición.

Por ser el RAe% una proporción, sus valores oscilan entre 0 y 1 (o 100 si se expresa en porcentajes). Por ello, cuando la variable de exposición es protectora (p. ej., someterse a un programa de cribado, o a la vacunación), y por tanto la *odds ratio* obtenida es inferior a 1, no es posible proceder al cálculo del porcentaje de riesgo atribuible en los expuestos ya que daría una cantidad negativa. Sin embargo, en esta circunstancia puede calcularse una medida análoga que se conoce como *fracción prevenida* (FP) (o fracción preventiva) en los expuestos:

$$FPe = \frac{I_0 - I_1}{I_0} \times 100 = 1 - RR \times 100$$

y en los estudios de casos y controles: 1 – OR × 100.

Su interpretación es similar al *porcentaje de riesgo atribuible en los expuestos* e implica la proporción de casos de la enfermedad evitados en los expuestos debido a la exposición.

El cálculo del intervalo de confianza de la FPe se realiza del mismo modo que el del RAe%.

Hasta el momento se viene haciendo referencia al cálculo de medidas de impacto en relación con el grupo de personas expuestas. Otra de las estrategias preventivas se dirige a la población en su conjunto y no solo al grupo de personas expuestas. Medidas similares existen para el conjunto de la población. El *riesgo atribuible en la población* (RAp) es la diferencia entre la incidencia de la enfermedad en la población general y en los no expuestos al factor de riesgo. La medida representa el exceso de riesgo de enfermar en la población general atribuible a la exposición:

$$RAp = It - I_0$$

siendo, como se recordará, $It = [(I_1 \times Pe) + (I_0 \times [1 - Pe])]$ que representa la suma ponderada de la incidencia en los expuestos y no expuestos.

Su cálculo directo tampoco es posible en los estudios de casos y controles, a menos que, como ocurre para el cálculo del RAe%, se disponga de información ajena al estudio sobre la incidencia de la enfermedad en la población. El cálculo alternativo es posible por medio de:

$$RAp = Pe \times RAe$$

Finalmente, el *porcentaje de riesgo atribuible en la población* (RAp%) (o fracción

atribuible en la población general) es otra de las medidas de impacto. Carece de unidades, y los límites, significado e interpretación de la medida son similares a los del RAe%, con la salvedad de que es un parámetro que se refiere a toda la colectividad y no solamente a los expuestos. Equivale a la proporción de casos que son producidos por la exposición en toda la comunidad, o como la proporción en que se reduciría el riesgo de enfermar en la población si se suprimiera la exposición. El *porcentaje de riesgo atribuible en la población* (RAp%) equivale a:

$$RAp\,\% = [(It - I_0)/It] \times 100$$

Sustituyendo en esta ecuación It por su valor:

$$RAp\% = \frac{[(I_1 \times Pe) + (I_0 \times [1 - Pe])] - I_0}{[(I_1 \times Pe) + (I_0 \times [1 - Pe])]} \times 100 =$$

$$= \frac{(I_1 \times Pe) - (I_0 \times Pe)}{(I_1 \times Pe) - (I_0 \times Pe) + I_0} \times 100$$

Dividiendo numerador y denominador por I_0:

$$RAp\% = \frac{(I_1/I_0) \times Pe - Pe}{(I_1/I_0) \times Pe - (Pe + 1)} \times 100 =$$

$$= \frac{Pe \times [(I_1/I_0) - 1]}{Pe \times [(I_1/I_0) - 1] + 1} \times 100 = \frac{Pe(RR - 1)}{Pe(RR - 1) + 1} \times 100$$

Esta última ecuación nos indica claramente que el RAp% depende del riesgo relativo y de la prevalencia de la exposición en la población. Se puede estimar en un estudio de casos y controles si se conoce la proporción de expuestos en la población general. Si la enfermedad es infrecuente y el grupo control es representativo de todas las personas que no padecen la enfermedad, *Pe* puede estimarse a partir de la prevalencia de la exposición en los controles como (c/m_0):

$$RAp\% = \frac{Pe(OR-1)}{Pe(OR-1)+1} \times 100$$

El porcentaje de riesgo atribuible en la población puede calcularse, asimismo, mediante la expresión: RAp% = Pc × RAe%, siendo *Pc* la proporción de casos que están expuestos, siempre que los casos sean representativos del total de casos existentes en la población.

Volviendo al ejemplo de la tabla 10-2 que presenta los resultados de un estudio de exposición a sílice y cáncer de pulmón, es posible calcular las medidas de impacto RAe% y RAp% a partir de estos datos:

$$RAp\% = \frac{1,67-1}{1,67} \times 100 = 40,1\%$$

El resultado indica que la exposición a sílice es responsable del 40,1% de los cánceres de pulmón que aparecen entre las personas expuestas, y da por sentado que los expuestos y los no expuestos no difieren con respecto a la distribución de otros factores de riesgo; el 60% restante aparece por otras causas.

$$RAp\% = \frac{0,5(1,67-1)}{0,5(1,67-1)+1} \times 100 = 25,1\%$$

Alternativamente RAp% = 0,625 × 40,1 = 25,1%.

En este caso, la cuarta parte del total de casos que aparecen en la población general son atribuibles a la exposición a sílice. Por ello, la eliminación de esta exposición reduciría en un 25% el número de cánceres de pulmón.

Casos y controles emparejados

El análisis de los estudios de casos y controles emparejados depende del número de controles que se emparejen con cada caso. Para ilustrar este análisis, que es el pertinente cuando el emparejamiento es individual, recurriremos a la situación más sencilla en la que se empareja un único control con cada caso.

En este tipo de diseño, los datos se estructuran mediante una tabla de contingencia similar a la tabla 10-6, en la que las celdas representan pares de individuos constituidos por un caso y un control. Por ejemplo, z_{11} representa el número de pares en los que tanto el caso como el control están expuestos, y

z_{00} el número de pares en los que ni el caso ni el control están expuestos.

Tabla 10-6

Presentación de los datos para un estudio de casos y controles emparejados 1:1

	Controles		
	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Controles	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Total	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Magnitud de la asociación, significación estadística y precisión

La *odds ratio* en un estudio de casos y controles emparejado se calcula por medio de la siguiente expresión:

$$OR = \frac{Z_{10}}{Z_{01}}$$

Se observa que la *odds ratio* equivale a la razón entre los pares discordantes (caso expuesto y control no expuesto; control expuesto y caso no expuesto). Existen alternativas que utilizan también los pares concordantes, lo que aumenta la precisión de la estimación pero introduce cierto sesgo. Una descripción pormenorizada de este método escapa al alcance de este capítulo.

La significación estadística de la medida de asociación se estima por la prueba de McNemar:

$$\chi^2_{McN} = (z_{10} - z_{01})^2 / (z_{10} + z_{01})$$

con un grado de libertad.

La variancia del parámetro se calcula por medio de la expresión:

$$V(\ln OR) = 1 / z_{10} + 1 / z_{01}$$

Conociendo la variancia, puede estimarse el intervalo de confianza al 95% del parámetro:

$$\text{IC del } 95\% = e^{\ln OR \pm 1,96 \times \sqrt{V(\ln OR)}}$$

Para ilustrar lo anterior, consideremos el siguiente ejemplo. En un estudio de casos y controles apareado 1:1, realizado para valorar la asociación entre factores sociodemográficos y de atención hospitalaria a pacientes ingresados, y posterior reingreso, se obtuvieron, entre otros, los siguientes resultados: con respecto al sexo de los pacientes, el número de parejas de hombres en los que el caso estaba expuesto, pero no el control, era de 34, y el número de parejas de hombres en los que el control estaba expuesto, pero no el caso, era de 16. Podemos calcular la magnitud, significación estadística y precisión de la asociación del siguiente modo:

$$OR = \frac{Z_{10}}{Z_{01}} = \frac{34}{16} = 2,13$$

$$\chi 2_{McN} = (z_{10} - z_{01})^2 / (z_{10} + z_{01}) = (34 - 16)^2 / (34 + 16) = 6,48$$

$$p < 0,01$$

$$V(\ln OR) = 1/z_{10} + 1/z_{01} = (1/34) + (1/16) = 0,0919$$

$$\text{IC del } 95\% = e^{\ln OR \pm 1,96 \times \sqrt{V(\ln OR)}} = e^{\ln 2,13 \pm 1,96 \times \sqrt{0,0919}} = 1,18 - 3,85$$

Es decir, los hombres tenían 2,13 veces más riesgo de reingresar; esta asociación entre sexo y reingreso era estadísticamente significativa, y los datos eran compatibles con un efecto discreto (1,18) hasta un riesgo de reingreso casi cuatro veces superior en los hombres que en las mujeres.

Medidas de impacto calculadas a partir de un estudio de casos y controles emparejado

Del mismo modo que con los estudios no emparejados, es posible calcular medidas de impacto a partir de los estudios de casos y controles emparejados, si bien la interpretación se complica ya que al emparejar hacemos menos plausible la presunción de que los controles sean representativos de la distribución de la exposición en la población general.

El cálculo del porcentaje de riesgo atribuible en los expuestos (RAe%) y del porcentaje de riesgo atribuible en la población (RAp%) se obtiene de manera similar a la de un estudio de casos y controles no emparejado, con la salvedad de que en este diseño la proporción de casos expuestos se estima a partir de $z_1 + / T$.

Asimismo, cuando la exposición estudiada sea un factor protector, se calculan las fracciones de prevención en expuestos y en población general del mismo modo que en los diseños no emparejados.

Análisis multivariante en los estudios de casos y controles

En la actualidad, la necesidad de estimar simultáneamente el efecto de varias variables a la vez y controlar el posible efecto de confusión o determinar la presencia de modificación de efecto, incluso estimando la *odds ratio* para varias categorías de una misma variable, aconseja utilizar algún tipo de análisis estadístico multivariante que supere las limitaciones del análisis simple presentado arriba. Si bien la regresión lineal múltiple permite controlar el efecto simultáneo de varias variables, su uso es apropiado cuando la variable dependiente o respuesta tiene carácter continuo. Cuando la variable respuesta o dependiente (p. ej., enfermedad) tiene un carácter binario o binomial (no enfermo/sí enfermo), se recomienda el uso de alguno de los tipos de regresión probabilística. En los estudios de casos y controles se suele utilizar la regresión logística múltiple que permite estimar directamente la magnitud de la asociación entre la enfermedad y una variable de exposición de cualquier tipo (continua o categórica) ajustando simultáneamente por el efecto de varias variables potencialmente de confusión. Una profundización en el uso de la regresión logística para los estudios de casos y controles escapa del alcance de este capítulo.

En la regresión logística para modelar el riesgo o probabilidad de enfermedad (p) en relación con un conjunto de variables independientes (exposición y otras variables de confusión) se utiliza la transformación basada en el logaritmo natural (ln) de la *odds* de enfermedad, lo que se conoce como unidad logística o *logit (p)*, y se representa como:

$$logit\,(p) = \ln(p/1-p) = B_0 + B_1x_1 + B_2x_2 + \ldots + B_ix_i$$

Esta ecuación puede escribirse de otra forma algebraicamente equivalente para representar la probabilidad de enfermedad (p) como:

$$p = \frac{\exp(B_0 + B_1x_1 + \ldots + B_ix_i)}{1 + \exp(B_0 + B_1x_1 + \ldots + B_ix_i)} = \frac{1}{1 + \exp[-(B_0 + B_1x_1 + \ldots + B_ix_i)]}$$

Un aspecto interesante del modelo logístico es que permite estimar directamente la OR a partir de los coeficientes B del modelo. En concreto, la OR para una variable de exposición (x_i) se estimaría como la exp (B_i). En la actualidad, la mayoría de los programas estadísticos que incluyen la regresión logística facilitan estos cálculos de forma automatizada junto a sus

respectivos intervalos de confianza del 95% y el valor de *p* (STATA, EPIINFO, SPSS, SAS, R, etc.). El valor de *p* que se obtiene de dividir el valor del coeficiente B por su error estándar permite realizar una de las pruebas estadísticas que se utilizan para rechazar o no la hipótesis nula de no asociación (OR = 1 o exp [B] 0), a la que se suele denominar prueba de Wald. Existe otra prueba basada en el cociente de máxima verosimilitud *(likelihood ratio statistic)* que también se utiliza para determinar en qué medida una variable de exposición con una o más categorías predice de forma estadísticamente significativa el riesgo de enfermedad. Esta segunda prueba es más global y robusta que la prueba de Wald y permite derivar otras pruebas estadísticas, como las pruebas de dosis-respuesta o tendencia y la de modificación de efecto o interacción.

Por último, debemos mencionar que existen diferentes tipos de regresión logística como la no condicionada que se utiliza para los estudios de casos y controles no emparejado o emparejado por frecuencias (en este caso se deben incluir en el modelo las variables que se usaron para el emparejamiento), y la regresión logística condicionada que se aplica a los estudios de casos y controles en los que el emparejamiento es de tipo individual.

Sesgos en los estudios de casos y controles

Los estudios de casos y controles son más proclives a incurrir en sesgos que otros diseños, por lo que requieren especial atención. Dado que en otro capítulo de este libro se presentan los sesgos en profundidad, no haremos mayor hincapié aquí. Presentamos, sin embargo, un listado de estrategias para minimizar los sesgos más frecuentes en los estudios de casos y controles (cuadro 10-1).

Cuadro 10-1 Estrategias para minimizar sesgos en los estudios de casos y controles

1. Se debe intentar hacer una definición explícita de la población base de los casos
2. Si la serie de casos se puede unir a una población fuente identificable, se puede entonces seleccionar un grupo control válido mediante muestreo aleatorio
3. Si se usan controles hospitalarios (registros, etc.), las enfermedades de los controles deberían estar sujetas a los mismos mecanismos o procedimientos de detección que la enfermedad de interés, y no deben relacionarse con la exposición de interés
4. En los estudios de base poblacional se debe conseguir una indagación completa de todos los casos. Esto se puede facilitar por: *a)* una definición apropiada de la enfermedad; *b)* una detección de casos activa y uso de múltiples fuentes de datos, y *c)* restringiendo la población base a aquellos presumiblemente cubiertos por los procedimientos y sistemas habituales de evaluación

5. Se pueden aplicar criterios de elegibilidad adicionales a fin de mejorar la calidad de la información y prevenir el sesgo de participación
6. Usar métodos aptos para obtener información, incluyendo cuestionarios
7. La evaluación a ciegas es mejor para asegurar la comparación de información entre casos y controles. Si no es posible, se deben usar procedimientos estandarizados uniformes en todos los sujetos para la recogida de información
8. A los sujetos y los entrevistadores no se les debe informar sobre las hipótesis del estudio. La verificación del diagnóstico debe hacerse ciegamente
9. Es preciso obtener altas tasas de respuesta en casos y controles

De: Kopec J, et al. J Epidemiol Community Health 1990;44:179-186.

Aspectos que hay que considerar en las publicaciones de los estudios de casos y controles

En los últimos años se viene desarrollando una iniciativa apoyada por investigadores y editores de revistas científico-médicas de prestigio que va encaminada a mejorar la calidad de la comunicación de los estudios científicos: la Declaración STROBE (*STrengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*). Esta declaración se edita y actualiza regularmente en forma de guías y tablas accesible *online* en: http://www.strobe-statement.org, o en: http://www.plosmedicine.org/. En STROBE se recogen los puntos clave del diseño que deberían indicarse cuando se publican estudios epidemiológicos, no solo con la intención de mejorar su calidad, sino también para facilitar una mejor lectura crítica de este tipo de publicaciones.

Declaración STROBE. Listado de ítems que deben incluirse en las publicaciones de los estudios de casos y controles (acceso en octubre de 2014: http://www.strobe-statement.org)

	Ítem n.º	Recomendación
Título y resumen	1	(a) Indicar el diseño del estudio en el título (b) Describir bien en el resumen lo que se hizo y lo que se encontró
Introducción		
Antecedentes y justificación	2	Explicar lo que conoce la ciencia y por qué se llevó a cabo el estudio
Objetivos	3	Explicar objetivos específicos y las posibles hipótesis
Métodos		
Diseño del estudio	4	Presentar los elementos clave del diseño del estudio desde el inicio
Ámbito	5	Describir el ámbito, localización y fechas de recogida de información del estudio
Participantes	6	(a) Dar los criterios, fuentes y métodos de selección de casos y de controles. Dar la lógica de elección de casos y controles (b) Dar los criterios si se hace emparejamiento, y el número de controles por caso
Variables	7	Definir la variable dependiente (enfermedad), las variables de exposición, confusión y/o modificación del efecto. Dar los criterios diagnósticos
Fuente de datos/mediciones	8 *	Dar las fuentes y detalles de los métodos de medición o evaluación para cada variable. Describir los métodos
Sesgos	9	Describir cualquier esfuerzo para controlar sesgos potenciales
Tamaño del estudio	10	Explicar cómo se planificó el tamaño muestral
Variables cuantitativas	11	Explicar cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis, y si se categorizaron, cómo se hizo y qué criterios se usaron
Métodos estadísticos	12	(a) Describir los métodos estadísticos y si se controló la confusión (b) Describir cualquier método de examinar subgrupos e interacciones (c) Explicar cómo se trataron los datos que faltaban (d) Si se llevó a cabo, explicar cómo se hizo el emparejamiento (e) Describir si se hicieron análisis de sensibilidad
Resultados		
Participantes	13 *	(a) Describir el número de individuos en cada fase (elegibles, analizados, etc.) (b) Dar las razones de no participación y si difieren en casos y controles
Datos descriptivos	14 *	(a) Describir las características de los participantes y de las posibles variables de confusión (b) Indicar los datos que faltaban para cada una de las variables
Datos de enfermedad	15 *	Presentar el número de enfermos en cada categoría de exposición o medida
Resultados principales	16	(a) Dar medidas crudas y ajustadas por factores descritos, con su IC del 95% (b) Presentar los límites de las categorías para variables continuas (c) Si procede, intentar traducir medidas relativas (RR) a absolutas para un periodo de tiempo relevante
Otros análisis	17	Mencionar si se hacen otros análisis (subgrupos, interacciones, etc.)
Discusión		
Resultados clave	18	Resumir los resultados clave relacionados con los objetivos del estudio
Limitaciones	19	Discutir las limitaciones del estudio, en cuanto a posibles sesgos y su dirección, así como a precisión
Interpretación	20	Dar interpretaciones prudentes de acuerdo a objetivos, limitaciones, etc.
Generalización	21	Discutir la posible generalización externa de los resultados del estudio
Otra información		
Financiación	22	Informar de las fuentes de financiación y su posible papel en el estudio

* Dar la información para casos y controles.

Ventajas y limitaciones

Ventajas

Los estudios de casos y controles han contribuido de manera decisiva al desarrollo de la epidemiología a lo largo de las últimas décadas.

Estos diseños son útiles para abordar enfermedades infrecuentes, ya que los enfermos están disponibles y, por lo tanto, no se requiere esperar un largo período de tiempo desde el inicio del estudio para acumular el suficiente número de individuos que permita el adecuado análisis de los datos. Por ejemplo, un estudio analizó el riesgo de contraer la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (enfermedad neurodegenerativa muy poco frecuente) asociado al hecho de haber recibido transfusiones sanguíneas. Los casos se obtuvieron de entre los identificados, por notificación directa o por medio de los certificados de defunción, por el programa nacional de vigilancia epidemiológica de la enfermedad en el Reino Unido. Con otro diseño, reunir prospectivamente el número de casos necesario a partir de un momento determinado hubiera requerido un tiempo desmesuradamente largo.

Asimismo, el estudio de enfermedades con períodos de latencia prolongados no es fácil mediante estudios prospectivos, por lo que en esa circunstancia este tipo de diseño constituye una alternativa eficiente. Como la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob presenta, presumiblemente, un largo período de latencia, su estudio también resulta adecuado por medio de este diseño.

Los estudios de casos y controles permiten valorar, en el contexto de una determinada enfermedad, diferentes factores etiológicos simultáneamente. Por ejemplo, otro estudio reciente estudiaba la asociación entre el síndrome de muerte súbita y diversos factores de riesgo, como el consumo de cafeína, alcohol y tabaco. Con otros diseños, la exposición se limita a un único factor de riesgo.

En numerosas ocasiones, el diseño abarca la práctica totalidad de los casos existentes, por lo que resulta factible valorar el espectro global de la enfermedad en cuanto a gravedad de los casos y ponerlo en relación con la exposición.

La ventaja principal de los estudios de casos y controles es la eficiencia. Los estudios de casos y controles suelen requerir menor tamaño muestral que los estudios de cohortes. Es decir, para un mismo tamaño muestral, los estudios de casos y controles son más eficientes, siempre y cuando la enfermedad no afecte a más de un 50% de la población.

Un menor plazo de realización, unido a un menor tamaño muestral, supone un menor coste. En términos generales, los estudios de casos y controles son más baratos que otros diseños.

Limitaciones

Su mayor limitación, con respecto a cualquier otro tipo de diseño, reside en la dificultad de constituir un grupo adecuado de comparación. Esto es

especialmente notorio en los estudios en los que se define la base de manera secundaria a los criterios de selección de los casos, como sucede en los estudios hospitalarios. La dificultad de seleccionar de manera correcta el grupo control, unido a una recogida retrospectiva de la información tras la enfermedad, supone una mayor posibilidad de sesgos, que a veces son difíciles de medir. Por ejemplo, en el estudio de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob se seleccionaron controles de los hospitales que habían declarado casos. Estos controles eran enfermos de otras patologías y muy probablemente tendrían una mayor probabilidad de haber recibido una transfusión sanguínea que el resto de la población, por lo que existe la posibilidad de que el estudio estuviera sesgado.

La información sobre la exposición se recoge de manera secundaria a la enfermedad, por lo que la validación de esta información es difícil y a veces imposible, sobre todo cuando se basa en la memoria de los individuos participantes o, peor aún, en la de sus familiares. Diversos estudios han comprobado que entre el 25 y el 40% de las personas que habían recibido una transfusión sanguínea no lo recordaban. Si los que informan son los familiares, como es el caso de este estudio, la posibilidad de olvido se incrementa notablemente, por lo que la información puede estar sesgada. A su vez, la presencia de la enfermedad puede influir en las respuestas de los participantes, en el sentido de recordar la exposición en mayor medida que los controles, aunque el grado de exposición fuera el mismo. Por lo tanto, este tipo de diseño es más susceptible a los sesgos que otros diseños.

Este tipo de estudios no es adecuado cuando los criterios diagnósticos de la enfermedad no están suficientemente establecidos. Este tipo de diseño comienza con la definición de caso, por lo que si existe indefinición, difícilmente se podrá continuar con el análisis de sus causas.

Los estudios de casos y controles no constituyen el diseño adecuado para valorar la asociación entre exposición y enfermedad cuando la exposición es poco frecuente.

Finalmente, estos estudios no permiten valorar los múltiples efectos de una misma exposición.

Bibliografía

Benichou J. Methods of adjustment for estimating the attributable risk in case-control studies: A review. *Stat Med*. 1991;10:1753–1773.

Breslow NE. Case-Control Studies. In: Ahrens W, Pigeot I, eds. *Handbook of Epidemiology*. Berlin: Springer-Verlag; 2005.

Gordis L. *Epidemiology*. 5.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2014.

Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic research: principles and quantitative methods*. New York: Van Nostrand Reinhold; 1982.

Mac Mahon B, Trichopoulos D. Epidemiology. 2.ª ed. Principles and methods. Boston: Little, Brown and Company; 1996.

Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*. 3ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

Schlesselman JJ. *Case Control Studies*. New York: Oxford University Press; 1982.

Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology: beyond the basics*. 3ed. Burlington: Jones & Bartlett Learning; 2014.

Vandenbroucke JP, Pearce N. Case-control studies: basic concepts. *Int J Epidemiol*. 2012;41:1480–1489.

Wacholder S, Mc Laughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selection of controls in case-control studies, I: principles. *Am J Epidemiol*. 1992;135:1019–1028.

Wacholder S, Silverman DT, Mc Laughlin JK, Mandel JS. Selection of controls in case-control studies, III: Design Options. *Am J Epidemiol*. 1992;135(9):1042–1050.

Walter SD. Calculation of attributable risks from epidemiological data. *Int J Epidemiol*. 1978;7:175–182.

CAPÍTULO 11

Estudios experimentales

F. Rodríguez Artalejo

V. Martínez Vizcaíno

M. Conde Herrera

V. Domínguez Rojas

J. del Rey Calero

Definición y clasificación

Hay tres tipos principales de estudios experimentales en epidemiología: el ensayo clínico, el ensayo de campo y el estudio de intervención comunitaria. Según Bradford Hill, en su clásica definición de 1952, un ensayo clínico es un experimento cuidadosa y éticamente diseñado con el fin de contestar a preguntas concretas formuladas previamente. Estas preguntas tienen que ver con la evaluación de procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos en el ser humano. En el concepto de Bradford Hill, los ensayos clínicos incluyen también los ensayos de campo, que tienen por objeto evaluar intervenciones preventivas (el ensayo clínico en sentido estricto solo evaluaría las intervenciones curativas). Los ensayos clínicos se caracterizan por ser estudios prospectivos y experimentales. Son prospectivos porque la información sobre la variable de resultado se recoge a medida que se va produciendo, es decir, hacia el futuro. Son experimentales porque en ellos, a diferencia de lo que ocurre en los estudios observacionales, es el investigador quien asigna la exposición al procedimiento que se ha de evaluar. Esto implica que existe un grupo de comparación, o grupo control, no expuesto al procedimiento. Por lo tanto, desde un punto de vista práctico, un ensayo clínico es un estudio de cohortes prospectivo en el que el investigador asigna la exposición. Además, el ensayo debe ser, en la mayoría de los casos, aleatorizado y doble ciego. Más adelante se indicará el significado de estos dos términos.

Por último, un estudio de intervención comunitaria es una investigación experimental cuya unidad de intervención son comunidades, grupos o poblaciones considerados de forma entera. Obsérvese que en los ensayos clínicos y de campo, la unidad de intervención y análisis son los individuos. Los ensayos comunitarios se utilizan para evaluar intervenciones que tienen sentido a nivel poblacional, como la cloración de las aguas de una comunidad, intervenciones de promoción de la salud aplicadas a todos los trabajadores de una empresa, programas de actividad física en varias clases de un colegio o intervenciones para mejorar la salud cardiovascular en toda una región, como en el estudio de Karelia del Norte. A partir de ahora se describirán las características metodológicas de los ensayos clínicos, aunque la mayoría de ellas son comunes a todos los estudios experimentales.

Pasos en la realización de un ensayo clínico aleatorizado

En este apartado se describirán, de acuerdo con Hulley et al. (2013), las etapas habituales en la realización del más típico de los ensayos clínicos: el ensayo de fase III, con dos grupos de intervención, con medicamentos y fines terapéuticos (fig. 11-1). El lector interesado en algunas alternativas a este tipo de ensayo puede consultar la bibliografía específica.

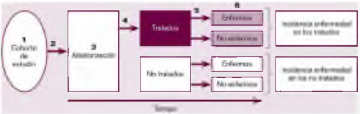


FIGURA 11-1 Representación esquemática de un ensayo clínico. **1)** Reclutamiento de los participantes. **2)** Medida de las variables basales. **3)** Aleatorización. **4)** Aplicación de la intervención. **5)** Seguimiento de las cohortes. **6)** Medida de las variables de resultado.

Selección de la cohorte de estudio

Consiste en elegir un grupo de sujetos adecuados para la evaluación del medicamento, e implica la formulación de unos criterios de inclusión y de exclusión que reduzcan el conjunto de enfermos atendidos en una institución sanitaria a los más adecuados para responder a la pregunta de investigación. Los criterios de inclusión aluden generalmente a características clínicas y sociodemográficas de los enfermos. Es necesario un equilibrio entre su amplitud que permita seleccionar a enfermos con características muy variadas que aumenten la generalización de la eficacia del fármaco, y la utilización de un criterio muy restrictivo que limite la inclusión de enfermos a aquellos en quienes la eficacia del fármaco sea máxima y pueda medirse con mayor claridad.

Los criterios de exclusión pretenden retirar de los enfermos que cumplen los criterios de inclusión a aquellos que presentan alguna contraindicación para someterse al tratamiento, a los que se considera malos cumplidores, a los que acarrean riesgos competitivos con el acontecimiento o enfermedad en estudio y a los que, por cualquier razón, sea complicado estudiar. Por consiguiente, los criterios de exclusión persiguen fines éticos o mejorar la viabilidad del estudio.

Por ejemplo, el estudio 4S, un ensayo clínico para medir la eficacia de la simvastatina, un fármaco hipolipemiante, sobre la supervivencia y morbilidad de enfermos de cardiopatía isquémica, seleccionó a pacientes con las siguientes características: hombres y mujeres, de 35 a 70 años, historia previa de angina de pecho o infarto de miocardio y colesterol sérico de 5,5 a 8,0 mmol/l después de seguir una dieta hipolipemiante. Los criterios de exclusión fueron, entre otros, los siguientes: ser mujer premenopáusica con posibilidad de quedarse embarazada; presentar hipercolesterolemia secundaria, angina inestable o de Prinzmetal; tener programada una angioplastia o cirugía coronaria; infarto de miocardio durante los 6 meses anteriores; tratamiento antiarrítmico; haber tenido un ictus completo; disminución de la función hepática; consumo de drogas o abuso del alcohol; deterioro intelectual, y presencia de cualquier enfermedad grave.

En esta fase se establece también el número de sujetos necesarios para evaluar el fármaco y se formula un plan para su reclutamiento. Un reto muy importante será cumplir con este plan.

Medida de variables basales

La medida de variables basales es una etapa parcialmente simultánea con la anterior. En general, primero se miden las variables que permiten establecer la elegibilidad de los pacientes, es decir, los criterios de inclusión. Los pacientes que los cumplen son invitados a participar en el estudio. Si aceptan, se pueden medir otras variables más costosas, con mayor riesgo para el paciente, o más relevantes para los siguientes fines:

1. Establecer el grupo de sujetos a los que se podrán aplicar los resultados del estudio, es decir, qué tipo de pacientes podrán beneficiarse del tratamiento.
2. Verificar la eficacia de la aleatorización (ver más adelante).
3. Demostrar que el acontecimiento de interés (enfermedad, recidiva, discapacidad, etc.) cuya frecuencia de aparición pretende modificar el medicamento no está presente en el inicio del estudio. Es un requisito metodológico de los estudios de cohortes, descritos en el capítulo 9.
4. Registrar los predictores del acontecimiento que se ha de estudiar. Esto permitirá medir su efecto sobre la aparición de la variable de resultado en presencia o ausencia del fármaco, o controlar su efecto en caso de que la aleatorización no haya sido eficaz.

En general, deben medirse tantas variables como sean necesarias y tan pocas como sea posible. Además, habrá que llegar a un equilibrio entre el número de sujetos del estudio y el número de variables que hay que medir de forma precisa. Suele haber una relación inversa entre ambas, y el punto de equilibrio lo determinan los recursos disponibles. Sin embargo, lo más aconsejable habitualmente es medir menos variables en el mayor número posible de individuos.

Aleatorización

La aleatorización (también llamada «randomización») es una de las características más distintivas de los ensayos clínicos, y a ella deben gran parte de su capacidad demostrativa. Consiste en asignar aleatoriamente a los participantes a dos o más grupos de tratamiento. Su mérito estriba en que, si el grupo de pacientes es suficientemente numeroso, tiende a conseguir una distribución homogénea de los principales predictores, conocidos o no, de la variable de resultado (enfermedad, discapacidad, recidiva, muerte, etc.) al inicio del estudio. Si al finalizar el estudio existe una diferencia significativa entre la frecuencia de esta variable en los expuestos y en los no expuestos al fármaco que se ha de evaluar, la única explicación plausible es la acción del fármaco. A causa de esta característica de su diseño, el ensayo clínico es el estudio epidemiológico más potente para medir la relación entre dos variables (p. ej., la exposición a un fármaco y la curación de una enfermedad). Por otro lado, la aleatorización garantiza también la validez de las comparaciones estadísticas, ya que permite adscribir una distribución de probabilidad a las diferencias encontradas entre ambos grupos de tratamiento y, por lo tanto, asignar niveles de significación a las diferencias observadas. En contraste con la validez de la comparación, la validez de una prueba de significación estadística no depende del equilibrio de los factores de confusión, sino del conocimiento de la distribución de probabilidad de los datos.

La aleatorización tiende a conseguir una distribución similar de los predictores de la variable de resultado en los dos grupos de comparación, pero no la asegura. La probabilidad de conseguirlo aumenta con el tamaño del estudio. Es conveniente confirmar que la aleatorización fue eficaz. La tabla 11-1 presenta la comparación de los principales predictores de morbimortalidad cardiovascular en el ensayo 4S. El lector debe fijarse en la magnitud de las diferencias de estas variables en los dos grupos del ensayo, que en este caso son mínimas al tratarse de un gran número de pacientes. La presencia o ausencia de diferencias estadísticamente significativas es irrelevante, por cuanto la magnitud del sesgo derivado de la acción de factores de confusión depende de la magnitud de su asociación con el tratamiento, y no de su significación estadística. De hecho, los autores del ensayo ni siquiera calculan la significación estadística.

Tabla 11-1

Características basales de los pacientes del estudio 4S en los dos grupos de tratamiento

	Placebo (n = 2.223)	Simvastatina (n = 2.221)
Número de pacientes (%)		
Hombres	1.803 (81)	1.814 (82)
Mujeres	420 (19)	407 (18)
Edad ≥60 años	1.126 (51)	1.156 (52)
Diagnóstico		
Angina sola	486 (21)	462 (21)
Infarto solo	1.385 (62)	1.399 (63)
Angina e infarto	381 (17)	360 (16)
Tiempo desde el primer diagnóstico de angina o infarto		
<2 años	589 (26)	602 (27)
≥2-8 años	961 (43)	929 (42)
>8 años	657 (30)	690 (31)
Onda Q en ECG	782 (35)	724 (33)
Diagnósticos secundarios		
Hipertensión	586 (26)	570 (26)
Claudicación	123 (6)	130 (6)
Diabetes mellitus	96 (4)	105 (5)
Bypass o angioplastia	151 (7)	189 (8)
No fumadores	562 (25)	558 (25)
Exfumadores	1.065 (48)	1.121 (50)
Fumadores	596 (27)	542 (24)
Otros tratamientos		
Aspirina	815 (37)	832 (37)
Bloqueadores beta	1.268 (57)	1.258 (57)
Antagonistas del calcio	668 (30)	712 (32)
Nitrato de isosorbida	727 (33)	686 (31)
Diuréticos	138 (6)	151 (7)
Warfarina	51 (2)	29 (1)
Aceite de pescado	293 (13)	283 (13)
Media (desviación estándar)		
Edad (años) hombres	58,1 (7,2)	58,2 (7,3)
Edad (años) mujeres	60,5 (5,7)	60,5 (6,4)
IMC (kg/m²)	26,0 (3,3)	26,0 (3,4)
Frecuencia cardíaca	64,2 (10)	63,8 (10)
Presión arterial (mmHg)		
Sistólica	139,1 (19)	138,5 (20)
Diastólica	83,7 (10)	83,3 (10)
Colesterol (mmol/l)		
Total	6,75 (0,66)	6,74 (0,67)
HDL	1,19 (0,29)	1,18 (0,30)
LDL	4,87 (0,65)	4,87 (0,66)
Triglicéridos (mmol/l)	1,51 (0,62)	1,49 (0,69)

De: Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994.

ECG, electrocardiograma; HDL, lipoproteínas de alta densidad; IMC, índice de masa corporal; LDL.

lipoproteínas de baja densidad.

Existen varias formas de realizar la aleatorización. La más sencilla es la aleatorización simple, que consiste en distribuir el conjunto de los sujetos de estudio en dos grupos —intervención y control— de acuerdo con los designios de una tabla de números aleatorios o de una serie de ellos producida por un ordenador. Su inconveniente es que el azar también puede hacer que la mayoría de los sujetos sean asignados a uno de los grupos de tratamiento, especialmente cuando el número de participantes es pequeño. En esta situación el análisis estadístico es menos eficiente, e incluso puede resultar imposible medir adecuadamente la variable de resultado en alguno de los grupos. Para evitar este problema, cabe recurrir a la aleatorización por bloques, en la que se forman grupos o bloques de pacientes de moderado tamaño, generalmente de 6 a 10 personas. En el primer grupo se aleatoriza la intervención y, una vez que la mitad de los participantes han sido asignados a un tipo de tratamiento, el resto se asigna al segundo hasta completar el grupo. Una vez que se ha acabado con el primer grupo o bloque, se pasa al segundo, y así sucesivamente hasta completar la asignación de todos los pacientes del estudio. Cuando se quiere garantizar el perfecto equilibrio de un importante predictor de la variable resultado, puede realizarse una aleatorización estratificada. Los pacientes son separados en categorías o estratos de la variable predictora. A continuación, los pacientes de cada estrato son asignados aleatoriamente a cada tipo de tratamiento. Por ejemplo, en el estudio 4S, los pacientes se estratificaron según la presencia de infarto de miocardio previo, ya que este es un importante predictor de la supervivencia. En los ensayos multicéntricos, como el 4S, la aleatorización también suele estratificarse en cada centro. Esto garantiza un equilibrio más perfecto del riesgo basal de los pacientes y del tipo de cuidados a que son sometidos, que pueden variar bastante de unos centros a otros.

La aleatorización es una de las etapas más complicadas del estudio desde un punto de vista logístico. Una aleatorización correcta debe cumplir dos condiciones:

1. Una lista de asignación de pacientes a los grupos de tratamiento que sea realmente aleatoria. No deben utilizarse procedimientos de asignación de pacientes basados en su fecha de nacimiento, signo del zodíaco, orden de entrada en el estudio u otra característica similar. Son procedimientos de asignación sistemática, aunque su arranque —es decir, la asignación del primer paciente a un grupo de tratamiento— pueda ser aleatorio. No es posible descartar mecanismos, conocidos o no, que conduzcan a la pérdida de comparabilidad de los dos grupos de tratamiento, es decir, a una mayor tendencia de los pacientes con ciertas características pronósticas a recibir uno de los dos tratamientos.
2. La aleatorización se realiza de acuerdo con el plan previsto, evitando la interferencia de investigadores o personal sanitario con preferencias para que un enfermo determinado sea expuesto o no al medicamento que tiene que evaluarse. Con este fin, es fundamental que quien valora la elegibilidad de los

pacientes, realiza su inclusión en el ensayo, lleva a cabo la aleatorización, o cualquier persona que puede influir en estas decisiones, desconozca la secuencia de aleatorización hasta que vaya a aplicarse a cada enfermo reclutado para el estudio. Esta segunda condición recibe el nombre de ocultación de la secuencia de aleatorización (OSA). En ausencia de esta medida, existen mecanismos, conscientes o inconscientes, que tienden a seleccionar incorrectamente a los sujetos del ensayo y a perder la comparabilidad de los grupos de tratamiento. Por ejemplo, si el responsable del reclutamiento de los pacientes conoce de antemano la secuencia de aleatorización, puede retrasar la entrada de un participante en el ensayo hasta que la secuencia alcanza el tratamiento que considera más adecuado para ese paciente. También podría excluir del ensayo a pacientes potencialmente elegibles, o desaconsejar su participación en el estudio.

Para realizar la OSA es necesario, por ejemplo, un sistema de aleatorización centralizado en la farmacia del hospital o en una ubicación externa al centro donde se realiza el ensayo. El médico que asigna el paciente a cada grupo de tratamiento debe solicitar a la central de aleatorización la asignación para cada paciente una vez lo ha introducido en el estudio. Un procedimiento alternativo es disponer de sobres numerados secuencialmente, opacos y lacrados, en cuyo interior está el grupo de tratamiento de cada paciente. El sobre correspondiente a cada paciente solo debe abrirse en el momento en que se le vaya a asignar a su grupo de tratamiento. También es posible contar con un sistema accesible por terminales informáticas que asigna el grupo de tratamiento cuando se le proporciona un código para cada paciente que ha sido introducido en el ensayo.

La aleatorización debe realizarse solo cuando *a priori* la probabilidad de desarrollar un curso clínico favorable en presencia del medicamento que debe evaluarse no es muy diferente de la probabilidad de desarrollarlo en su ausencia o en presencia de la medicación estándar. Si no fuera así, se privaría a un grupo de enfermos, aunque fueran elegidos por azar, del mejor tratamiento disponible y, por lo tanto, de la mejor probabilidad de evolucionar bien. Por ello, algunos ensayos son analizados periódicamente durante su ejecución, y si se demuestra que una de las dos alternativas terapéuticas es mejor que la otra, son interrumpidos antes de acabar el plan de reclutamiento de enfermos o de completar el tiempo de seguimiento. Estas consideraciones descubren implicaciones éticas en la investigación en seres humanos, y han promovido el desarrollo de normas de conducta que todos los investigadores de ensayos clínicos deben seguir.

Aplicación de la intervención

Dentro de la fase de aplicación de la intervención hay que distinguir varios aspectos. En primer lugar, el llamado enmascaramiento de la intervención. El ensayo es simple ciego cuando el paciente desconoce el grupo de tratamiento al que pertenece; doble ciego, cuando lo desconocen el paciente, los

proveedores de cuidados sanitarios y el evaluador de la variable de resultado, y triple ciego, cuando incluso el analista de los datos del ensayo desconoce el tratamiento de cada grupo de comparación. Por último, el ensayo recibe el nombre de abierto o «no ciego» cuando no se dan este tipo de enmascaramientos.

El enmascaramiento es otro de los puntos fuertes del diseño de un ensayo. Dificulta o evita cointervenciones del paciente, los investigadores y otros proveedores de cuidados, tratando a los expuestos al tratamiento de forma diferente que a los no expuestos a este. Evita, por lo tanto, los factores de confusión tras la aleatorización, que alterarían el equilibrio de predictores de la variable de resultado en ambos grupos de comparación, alcanzado en la etapa anterior. El enmascaramiento también reduce errores diferenciales de medida en la variable de resultado por parte de los sujetos del estudio o de los investigadores. Si alguno de ellos conociera con qué medicamento están siendo tratados, su evaluación consciente o inconsciente del curso clínico en presencia del tratamiento podrá ser influida por sus expectativas sobre la eficacia de dicho tratamiento.

Sin embargo, no siempre es posible enmascarar el tratamiento. Por ejemplo, en la comparación de un tratamiento farmacológico frente a uno quirúrgico para una misma enfermedad, no es factible ocultar la rama del tratamiento en la que se encuentran los pacientes. Aun cuando el enmascaramiento sea posible, presenta algunas dificultades prácticas. Para solventarlas, hay que disponer de placebos, es decir, medicamentos o productos de aspecto similar pero componentes activos diferentes. Asimismo, debe montarse un sistema de desenmascaramiento para conocer si un cuadro clínico concreto es producido por el tratamiento, y elegir los fármacos más adecuados para resolver la situación. También hay que evitar un desenmascaramiento inapropiado ante los resultados de pruebas analíticas rutinarias. Si se compara, por ejemplo, la acción hipotensora de dos diuréticos, uno de los cuales es ahorrador de potasio, ¿cómo evitar reconocer el fármaco con que está tratado un enfermo concreto si se dispone de la composición de los iones en su orina, procedente de una analítica rutinaria? En cualquier caso, al final de todo estudio nunca estará de más comprobar, mediante encuesta a sus participantes, que el enmascaramiento se ha mantenido.

La OSA también es conocida con el equívoco nombre de «aleatorización ciega». Este término es desaconsejable por varias razones. Primero, porque la OSA es una condición que tiene lugar antes que la aleatorización, mientras que el enmascaramiento o «ciego» del grupo de tratamiento al que ha sido asignado cada paciente se realiza después de la aleatorización. En segundo lugar, porque la OSA pretende garantizar el control de factores de confusión al inicio del estudio mediante la adecuada selección de los participantes, mientras que el enmascaramiento o ciego de la intervención pretende evitar otro tipo de problemas, en concreto, la cointervención en el curso del ensayo y el sesgo de medida diferencial de la variable de resultado (tabla 11-2). En tercer lugar, la OSA es siempre factible, a diferencia del enmascaramiento de

la intervención. Por último, la OSA es una característica que afecta a todo el ensayo, mientras que el enmascaramiento es específico para cada variable de resultado. Puede lograrse en una y no en otras.

Tabla 11-2

Pasos en la realización de un ensayo clínico, posibles sesgos en su ejecución y medidas para evitarlos

Pasos en la realización de un ensayo clínico	Selección de la cohorte	Aleatorización	Aplicación de la intervención	Seguimiento de la cohorte	Medida de las variables de resultado
Posibles sesgos	Sesgo de selección (diferencias sistemáticas en los dos grupos de comparación) más allá de la intervención		Sesgo de contaminación (diferencias sistemáticas en los cuidados recibidos por los dos grupos de comparación, más allá de la intervención)	Sesgo de atrición (diferencias sistemáticas en los abandonos, pérdidas o cumplimiento terapéutico entre los dos grupos de comparación)	Sesgo de información (diferencias sistemáticas en la evaluación de las variables de resultado entre los dos grupos de comparación)
Medidas para evitar los posibles sesgos	Ocultar la secuencia de aleatorización		Enmascaramiento («ciego») de la intervención	Análisis por intención de tratar	Enmascaramiento («ciego») de la intervención

Modificada de: Feinstein, 1985.

Probablemente, la OSA es la característica metodológica que más contribuye al poder demostrativo de un ensayo clínico. Primero, porque en su ausencia la eficacia de una secuencia aleatoria (impredecible) de asignación de tratamientos se reduce sustancialmente al poder burlar dicha secuencia alterando el orden de entrada de los pacientes en el ensayo. Segundo, porque si se conoce el contenido de la secuencia de aleatorización, puede resultar imposible garantizar el enmascaramiento del tratamiento. Además, hay pruebas empíricas de su importancia. En 250 ensayos clínicos sobre problemas perinatales se ha estudiado la asociación entre el efecto del tratamiento y algunos aspectos metodológicos. Se observó que los ensayos en los que la OSA se realiza incorrectamente, y en los que se describe de forma poco clara, sobrevaloran en un 41 y un 30%, respectivamente, los beneficios del tratamiento. Por otro lado, en ausencia de OSA, la generación de una lista realmente aleatoria de asignación de tratamiento carecía de efecto estadísticamente significativo sobre los resultados de los ensayos. Por último, la ausencia de «doble ciego» en el ensayo exageraba en un 17% los beneficios del tratamiento.

El segundo aspecto relevante en la aplicación de la intervención es la elección del tratamiento del grupo control. ¿Se les debe administrar el tratamiento habitual para su enfermedad, o un fármaco no activo de aspecto y características organolépticas similares al del fármaco que se ha de evaluar,

es decir, un placebo? Siempre que exista un tratamiento habitual de probada eficacia para el proceso al que se dedica el fármaco que se va a evaluar hay que administrarlo al grupo control. De no hacerlo, se estaría privando a un grupo de enfermos de un tratamiento eficaz, lo cual es éticamente inaceptable. En la actualidad, sería inadmisible medir la eficacia de una vacuna termoestable para la poliomielitis comparando la tasa de protección de la vacuna frente a un placebo. Habríamos privado a un grupo de niños de la protección de la vacuna Sabin, termolábil, pero eficaz. También es importante destacar que la información que proporciona un ensayo es diferente según se utilice, en el grupo de control, el tratamiento habitual o un placebo. En el primer caso se establece la eficacia relativa del nuevo fármaco, hasta qué punto supera lo que ya existe en el mercado. Esta suele ser la pregunta más relevante para la práctica clínica. En el segundo caso solo se mide su eficacia en términos absolutos.

De lo expuesto se deduce que la utilización de placebos en ensayos clínicos deberá justificarse explícitamente. En general, el uso de un placebo solo podrá justificarse cuando: *a)* no existe un tratamiento de referencia de eficacia demostrada, o este presenta efectos adversos de frecuencia o gravedad inaceptables; *b)* la enfermedad en estudio puede beneficiarse de la administración de un placebo, y *c)* la enfermedad tiene carácter banal y escaso impacto sobre el estado general del enfermo. El ensayo 4S se realizó comparando la supervivencia de los enfermos tratados con simvastatina y con placebo. La justificación es que ningún ensayo clínico previo había demostrado que el tratamiento farmacológico hipolipemiante prolongara la vida entre los enfermos de cardiopatía isquémica, e incluso existían indicios de que este tratamiento podía elevar la mortalidad por causas no cardiovasculares, especialmente el cáncer y las muertes violentas. Sin embargo, hoy ya no sería ético un ensayo comparando un fármaco hipolipemiante frente a un placebo, porque hay muchas evidencias de que las estatinas reducen el riesgo cardiovascular.

El tercer aspecto relevante es asegurar el cumplimiento terapéutico. Esto es más importante en los ensayos con períodos largos de seguimiento y en los que el medicamento se administra de forma ambulatoria, como la mayoría de los tratamientos crónicos. Muchos problemas de cumplimiento pueden evitarse en el diseño del estudio. Es importante que la intervención o tratamiento sea de administración sencilla, y seleccionar a sujetos adecuadamente informados y comprometidos a cumplir el protocolo del ensayo. La introducción de un período de prueba *(run-in period)* previo a la aleatorización de los pacientes puede mejorar su cumplimiento. En este período, que puede durar semanas o meses, los pacientes se someten a los tratamientos que deben evaluarse y solo se selecciona a los buenos cumplidores para participar en el ensayo. El ensayo 4S incluyó una fase de prueba de 2 semanas en las que se administró el placebo, y solo se reclutaron de forma definitiva los pacientes cumplidores.

Durante la realización del estudio es necesario informar a los sujetos sobre

la importancia del cumplimiento del tratamiento, entrenar al paciente en su administración, buscar la colaboración de sus familiares y reforzar el cumplimiento manteniéndose en contacto frecuente con los pacientes y mediante visitas periódicas al centro clínico, en las que encuentren un ambiente acogedor. Por último, hay que medir el cumplimiento mediante técnicas de encuesta o determinaciones del fármaco en los líquidos corporales. Solo cuando se ha alcanzado un nivel razonable de cumplimiento se podrá demostrar la eficacia del fármaco.

Seguimiento de las cohortes

El seguimiento de las cohortes debe evitar pérdidas de sujetos en el transcurso del estudio, de forma que se pueda medir la frecuencia de la variable de resultado en la mayoría de los sujetos incluidos en el ensayo. Las pérdidas suelen producirse en ensayos de larga duración, que evalúan la eficacia de tratamientos crónicos sobre acontecimientos poco frecuentes. Para minimizar las pérdidas, se debe recoger abundante información de filiación, tanto del sujeto de estudio como de los familiares, amigos y su médico de familia (v. cap. 9). Asimismo, los contactos frecuentes con los sujetos y su selección en poblaciones «cerradas» con escasa movilidad geográfica son estrategias útiles para reducir las pérdidas.

Durante el seguimiento hay que evitar cambios en la asignación de los tratamientos en los grupos de comparación que hagan difícil o imposible evaluar su eficacia. También habrá que registrar cambios tras la aleatorización en los predictores de la variable de resultado, para tenerlos en cuenta en el análisis estadístico del ensayo. Por último, habrá que excluir del estudio, y registrar, a todos aquellos enfermos que sufran acontecimientos adversos graves o que desarrollen condiciones en las que el tratamiento del ensayo esté contraindicado.

Medida de las variables de resultado

Variable de resultado es aquella característica de los sujetos de estudio más adecuada para evaluar la eficacia del medicamento. Si se evalúa la eficacia de un fármaco hipotensor, la variable de resultado natural es la presión arterial. La comparación de dicha presión entre los sujetos tratados y los no tratados con el hipotensor es una medida de su eficacia. Sin embargo, puede haber otras variables de resultado más relevantes, como la morbimortalidad cardiovascular, la mortalidad general, y algunos acontecimientos adversos, asociados o no al tratamiento, que sean especialmente graves o frecuentes. Un ensayo clínico debe seleccionar, al menos, una variable de resultado principal, a la que se pueden añadir otras variables secundarias. En el ensayo 4S, la variable principal fue la mortalidad general, que es la variable relacionada con el objetivo más importante del estudio. Una variable secundaria fueron «los acontecimientos coronarios mayores», que incluyen las muertes

coronarias, el infarto de miocardio no letal confirmado o probable diagnosticado en un hospital, el fallo cardíaco con manifestaciones clínicas y el infarto de miocardio silente diagnosticado por electrocardiograma.

Todas las variables de un estudio deben medirse de forma válida y precisa. Sin embargo, las variables de resultado son aquellas en las que los errores de medida tienen mayor efecto sobre la validez del estudio. Tal como se comentó anteriormente, la medida de las variables de resultado deberá hacerse de forma «ciega» respecto al tratamiento.

Análisis de los datos

El análisis de los datos es similar al de un estudio de cohortes (ver cap. 9). Una de sus peculiaridades es la utilidad más frecuente de análisis no paramétricos y de análisis de supervivencia. Los primeros derivan del reducido número de sujetos incluidos en muchos ensayos clínicos. Los segundos, de la necesidad de caracterizar no solo la presencia de la variable de resultado, sino además cuándo tiene lugar. En muchos casos, un fármaco no reduce el número de complicaciones de una enfermedad, incluida la muerte, pero sí las retrasa. Caracterizar este hecho es de una enorme trascendencia para el pronóstico.

Un tipo de análisis muy frecuente en ensayos clínicos es el análisis «por intención de tratar». Este tipo de análisis surge para contestar a la pregunta: ¿qué hacer en el manejo de datos con aquellas personas que no cumplieron con su tratamiento o que incluso se cambiaron a lo largo del estudio al tratamiento del grupo de comparación? Este análisis consiste en incluirlos en el grupo al que fueron asignados inicialmente, aunque no cumplieran con el tratamiento. Esto infraestima la eficacia del tratamiento y reduce el poder estadístico para medirla. Sin embargo, en caso de que la falta de cumplimiento refleje el futuro comportamiento de los enfermos, la medida de la eficacia obtenida en el estudio constituye una estimación del beneficio del tratamiento en sus condiciones habituales de administración, más parecido al que se obtendría en la práctica clínica fuera del ambiente «controlado» del ensayo clínico. Este argumento no debe utilizarse, sin embargo, para minimizar la importancia de un buen cumplimiento terapéutico durante el ensayo. Por último, la mayor ventaja de este tipo de análisis estriba en que preserva los beneficios de la aleatorización. Es probable que la falta de cumplimiento del tratamiento se asocie a factores predictores de la variable de resultado. Un análisis de los datos que incluyera solo a los cumplidores de cada tratamiento no aseguraría, en la mayoría de los casos, la comparabilidad de los grupos de estudio, al no contar con una distribución similar de los predictores de la variable de resultado. Por consiguiente, el análisis «por intención de tratar» prioriza la validez en la medida de la eficacia del tratamiento, que es la principal ventaja metodológica del ensayo clínico frente a la maximización de la eficacia medida.

Los investigadores a menudo quieren conocer la eficacia en subgrupos de

pacientes con ciertas características clínicas o demográficas, o en aquellos cuyo tratamiento se ha realizado de forma precoz o más mantenida en el tiempo. Este análisis puede resultar especialmente interesante cuando el tratamiento no ha sido eficaz en el conjunto de participantes en el ensayo, pero los investigadores suponen que ha podido serlo en algunos subgrupos. En cambio, si los subgrupos están definidos por características medidas con posterioridad a la aleatorización y que pueden estar influidas por la eficacia del tratamiento, el análisis es inadecuado. Un ejemplo de este tipo de subgrupos son los pacientes que han cumplido bien con el tratamiento o los que han mostrado una buena evolución clínica durante el ensayo. El problema con estos subgrupos es que los tratados y los no tratados con el fármaco dentro de cada subgrupo pueden no ser comparables, como se ha argumentado en el párrafo anterior, y, por lo tanto, el efecto del fármaco puede mezclarse con las diferentes características pronósticas de los pacientes.

Los subgrupos tienen que definirse por características basales de los pacientes, es decir, medidas antes de la aleatorización y que el tratamiento no pueda modificar, como el sexo, la edad, el tratamiento precoz de un cuadro clínico, la gravedad de la enfermedad, etc. Aun así, el análisis es problemático porque suele carecer de poder estadístico para demostrar con claridad un efecto en el subgrupo en cuestión y para demostrar que el efecto es diferente del observado en el conjunto del estudio. Por otro lado, el análisis requiere realizar múltiples comparaciones, por lo que hay que ajustar el nivel de significación; en estas situaciones suele ser difícil demostrar la significación estadística. Al igual que en cualquier otro tipo de análisis, es necesario explicitar si la hipótesis que se quiere contrastar se ha formulado en el diseño del estudio o después de la inspección de sus resultados. En el primer caso, el análisis podrá contribuir a su verificación; en el segundo caso, tiene valor exploratorio y solo permite sugerir dicha hipótesis. Por último, siempre que existen dificultades para la interpretación de un análisis, requiere la plausibilidad biológica y la consistencia en otros estudios. En 1992, Oxman y Guyatt formularon un conjunto de preguntas cuya respuesta afirmativa permite concluir con mayor verosimilitud que los efectos observados en un análisis de subgrupos son reales (Oxman y Guyatt, 1992). Sin embargo, y a pesar de todas estas reservas, el análisis de subgrupos del estudio 4S ha permitido concluir que la simvastatina reduce la mortalidad general en mujeres y hombres, así como en personas mayores y menores de 60 años (características «basales» de los pacientes).

Ventajas y limitaciones de los ensayos clínicos aleatorizados

Al igual que cualquier otro diseño epidemiológico, el ensayo clínico presenta ventajas e inconvenientes. Entre las primeras están las siguientes:
1. Proporcionan la prueba más sólida para inferir causalidad en la relación entre dos variables. Esta propiedad deriva fundamentalmente de la aleatorización.
2. A veces puede ser el único diseño posible para una pregunta de investigación. Así, no son posibles diseños observacionales para productos no comercializados. En otros casos son el diseño más rápido y barato. La medida de las relaciones entre dieta y nivel de colesterol en plasma es más fácil y precisa si se asigna una dieta determinada a un grupo de sujetos y se observan sus efectos sobre el colesterol plasmático que realizando una encuesta transversal de sujetos que siguen una dieta *ad libitum*.

Entre las limitaciones cabe destacar las siguientes:
1. Los ensayos clínicos en general son costosos, en tiempo y dinero. Es necesario preparar el placebo, reclutar a enfermos con cuadros clínicos no siempre frecuentes, organizar su seguimiento, hacer frente a algunos de los costes de su asistencia médica, retribuir la recogida de datos, etc.
2. Hay algunas preguntas de investigación que no pueden responderse mediante ensayos clínicos a causa de salvaguardias éticas o problemas de viabilidad. Así, un ensayo clínico no es útil para confirmar los efectos de un factor de riesgo, pues ningún investigador está legitimado para exponer a un sujeto a dicho factor. Prueba de ello es que nunca se ha realizado un estudio experimental en seres humanos para medir los efectos del tabaco sobre la salud. Solo se ha realizado algún ensayo reduciendo el consumo de tabaco para ver su eficacia reduciendo el riesgo cardiovascular. En otros casos, la frecuencia de la variable de resultado es tan baja, como las reacciones adversas a medicamentos, que el tamaño y la duración de un ensayo clínico razonable no podrá caracterizarla adecuadamente. Por eso habrá que esperar para hacerlo a que se lleven a cabo estudios de poscomercialización, habitualmente observacionales.

Los ensayos clínicos pueden no ser útiles para evaluar tecnologías diagnósticas que se asocian a tratamientos variados entre los diagnosticados y cuya variable de resultado tiene lugar bastante tiempo después del uso de la tecnología diagnóstica. Esto se debe a que es difícil separar los beneficios del diagnóstico de los del tratamiento.
3. En general, los ensayos clínicos solo miden la eficacia de las intervenciones sanitarias, es decir, su capacidad para conseguir el efecto deseado cuando son aplicadas en condiciones ideales. Los ensayos clínicos se realizan en excelentes instituciones sanitarias, dotadas de los mejores instrumentos diagnósticos en manos de profesionales muy competentes, donde se insiste

en el cumplimiento terapéutico, etc. Las condiciones habituales de aplicación de un tratamiento en la clínica habitual no serán estas, y, por consiguiente, tampoco será igual su capacidad de conseguir los efectos deseados (efectividad). Por ejemplo, muchos ensayos clínicos han demostrado que existen fármacos capaces de controlar la presión arterial en grupos de enfermos y reducir sus complicaciones cardiovasculares. Sin embargo, ninguno de ellos podrá demostrar que tal como se mide la presión habitualmente en los centros sanitarios españoles, como se administra el tratamiento y como lo cumplen los pacientes, los avances terapéuticos de las últimas décadas estén produciendo una reducción de los niveles medios de presión arterial de nuestros ciudadanos o reduciendo su morbimortalidad vascular.

Una vez realizado el análisis de sus ventajas y limitaciones, la pregunta pertinente es: ¿cuándo está indicado realizar un ensayo clínico? Dados sus inconvenientes de coste y viabilidad, un ensayo clínico no suele ser el primer diseño que hay que realizar para responder a una pregunta de investigación. En general, y según Hulley et al. (2013), deben reservarse para las situaciones que cumplan las tres condiciones siguientes:

1. Cuando ya se han llevado a cabo todos los diseños observacionales necesarios para responder a una pregunta de investigación. Por lo tanto, se trata de una pregunta relativamente «madura».
2. Cuando el conocimiento hasta entonces existente no es suficiente para realizar recomendaciones clínicas o de salud pública.
3. Cuando un ensayo clínico proporcione probablemente un aumento importante del conocimiento; cuando sea la única forma o la más barata para responder a una pregunta de investigación.

Uso crítico de ensayos clínicos

Se han publicado recomendaciones para la publicación estructurada de los ensayos clínicos en revistas biomédicas. Los autores recomiendan informar secuencialmente sobre 25 aspectos diferentes de un ensayo clínico, en especial sobre las características del protocolo de estudio, la asignación de los participantes a los grupos de tratamiento, el enmascaramiento de la intervención, el seguimiento de los participantes y el análisis estadístico. Además, se recomienda incluir en todas las publicaciones de ensayos clínicos un diagrama de flujos con información del paso de los pacientes por las etapas del ensayo antes descritas. Estas recomendaciones, llamadas Declaración CONSORT, se han incorporado a las normas de publicación de algunas de las revistas científicas más prestigiosas, y su lectura puede ser interesante para los lectores de este capítulo, aunque en él se han tratado prácticamente todos los aspectos considerados en dichas recomendaciones.

También se han publicado unas recomendaciones para el uso/lectura críticos de este tipo de investigaciones. A pesar de que se publicaron hace muchos años, continúan siendo válidas. Pretenden facilitar la utilización de la información biomédica en la toma de decisiones clínicas sobre el uso de un procedimiento terapéutico o preventivo. Para ello, primero se juzga la validez de los resultados del estudio, y si son válidos, después se intenta establecer si revisten una relevancia directa para la asistencia de nuestros pacientes (Guyatt et al., 1993 y 1994).

Bibliografía

Barraclough H, Govindan R. Biostatistics primer: what a clinician ought to know: subgroup analyses. *J Thorac Oncol*. 2010;5:741–746.

Feinstein AR. Clinical epidemiology. The arquitecture of clinical research. Filadelfia: Saunders; 1985.

Friedman LM, Meinert CD, DeMets DL. *Fundamentals of clinical trials*. 4.ª ed. Nueva York: Springer; 2010

Gordis L. *Epidemiología*. 4.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013.

Guyatt G, Rennie D, Meade M, Cook D. *Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice*. 2.ª ed. Nueva York: McGraw-Hill Professional; 2008.

Guyatt G, Rennie D, Meade M, Cook D. *Users' Guides to the Medical Literature: Essentials of Evidence-Based Clinical Practice*. 2.ª ed. Nueva York: McGraw-Hill Professional; 2008.

Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. User's guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? B. What were the results and will they help me in caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1993;270:2598–2601; y JAMA 1994;271:59-63.

Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DS, Newman TB, eds. *Designing clinical research*. 4.ª ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.

Machin D, Day S, Green S, eds. *Textbook of clinical trials*. 2.ª ed. Nueva York: John Wiley & Sons; 2006.

Oxman A, Guyatt GH. A consumer's guide to subgroup analyses. *Ann Intern Med*. 1992;116:78–84.

Piantadosi S. Clinical trials. 2.ª ed. A methodologic perspective. Nueva York: John Wiley & Sons; 2005.

Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos [acceso en septiembre de 2014]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/investigacionClinica/ensayos.htm

Rothman KJ, Michels KB. The continuing unethical use of placebo controls. *N Engl J Med*. 1994;331:394–398.

Scandinavian Simvastatin Survival Study Group Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344:1383–1389.

Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT Group CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Intern Med*. 2010;152:726–732.

Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA*. 1995;273:408–412.

CAPÍTULO 12

Sesgos

M. Delgado Rodríguez

J. Llorca Díaz

Introducción

La trascendencia actual de los errores es mayor que en el pasado. Por ejemplo, en la relación tabaco-cáncer de pulmón en el estudio de casos y controles de Doll y Hill (1950), magnífico para su época, los controles hospitalarios se emparejaron 1:1 por edad y sexo a cada caso de cáncer de pulmón sin ningún criterio de restricción adicional. El tabaco provoca otras enfermedades de elevada prevalencia (como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica) que motivan asistencia hospitalaria y, además, puede agravar otras enfermedades no causadas por el tabaco. Esto configura que dos sesgos clásicos de los estudios de casos y controles, el de inclusión y el de Berkson, estuvieran presentes. No obstante, Doll y Hill encontraron una fuerte relación entre el tabaco y el cáncer de pulmón, posteriormente confirmada también por otros autores con diseños más adecuados. La presencia de los errores mencionados no impidió la identificación de la relación, pero la magnitud de la fuerza de la asociación tabaco-cáncer de pulmón es tan grande, que solo la elección de controles con cáncer de laringe la hubiera hecho desaparecer.

En el presente, las asociaciones fuertes (como la del tabaco con el cáncer de pulmón) cada vez son más infrecuentes, ya que se han ido descubriendo. Es difícil que un error llegue a justificar completamente un riesgo relativo (RR) de 20, pero es fácil que sea responsable de un aumento de riesgo del 50% (RR = 1,5). Hoy se debate, por ejemplo, si los errores justifican que la terapia hormonal sustitutiva (THS) en la menopausia aumente un 30-40% el riesgo de cáncer de mama. Esto obliga a una mayor escrupulosidad en la investigación.

Concepto

Last lo define como «toda desviación de la verdad que se produce en los resultados o en la inferencia de estos, o los procesos que producen tal desviación. Cualquier tendencia en la recolección, análisis, interpretación, publicación o revisión de los datos que pueden conducir a conclusiones que son sistemáticamente diferentes de la verdad». El error puede ser sistemático o no. Un ejemplo de error sistemático sería un esfigmomanómetro que midiese siempre 10 mmHg de más. Si se conoce, no invalida el instrumento, simplemente hay que tenerlo en cuenta. Son más frecuentes los errores no sistemáticos. Por ejemplo, en un estudio de casos y controles de malformaciones congénitas, las respuestas que dan las madres de los casos no tienen por qué ser igual de válidas que las que ofrecen las madres de niños normales.

La validez interna de un estudio se refiere a la inferencia realizada sobre la población elegible. La validez externa se interesa por la extrapolación de los resultados desde la población de estudio a otras poblaciones. Por ejemplo, en el estudio de cohortes de los adventistas californianos sobre el estilo de vida y

las enfermedades crónicas, la validez interna plantea si es verdad que el estilo de vida saludable es un factor protector para el cáncer en los adventistas californianos, mientras que la validez externa cuestiona si eso no es solo aplicable a los adventistas californianos, sino también a otros adventistas, al resto de la población californiana o a los habitantes de otros países. Ha de estar claro que la existencia de validez externa presupone validez interna, pero no lo contrario.

Hay que diferenciar el sesgo del error aleatorio. El error aleatorio sucede por igual en todos los grupos y no afecta en sí a la validez interna, pero sí reduce la posibilidad de encontrar una relación verdadera entre una exposición y un efecto. Produce una menor precisión en el parámetro que se quiere medir (la sensibilidad de una prueba, el RR, etc.).

Clasificación

Existen cuatro grandes grupos de sesgos (fig. 12-1):

1. *Sesgo de confusión,* por la relación que mantienen en la población base variables con la exposición y el efecto.
2. *Sesgo de selección,* cuando la población de estudio no representa la población diana.
3. *Sesgo de información,* cuando el error se comete en la recogida de los datos.
4. *Sesgo de mala especificación,* cuando el análisis es inapropiado.

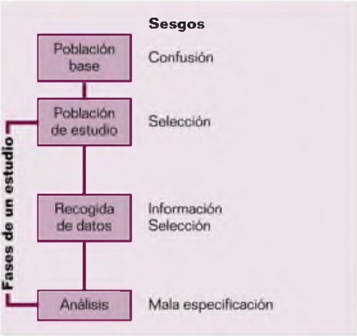


FIGURA 12-1 Sesgos y fases de un estudio.

Los sesgos pueden ser positivos, negativos o que cambien el sentido de una asociación. En un sesgo positivo, un parámetro alcanza un valor superior al real; por ejemplo, en el análisis entre el número de nevus y el melanoma cutáneo puede estar presente un sesgo por exceso si no se tiene en cuenta a la exposición solar; esta variable aumenta el riesgo de melanoma y favorece el desarrollo de nevus. Por el contrario, un sesgo es negativo (por defecto o hacia el nulo) cuando la estimación alcanzada por un parámetro es inferior a su valor real; por ejemplo, en la relación entre la THS y el riesgo de cáncer de mama se argumenta que las mujeres que han recibido THS tienen un riesgo basal de cáncer inferior al resto de las mujeres (el efecto de la THS sería inferior al real). La exageración de un sesgo por exceso o defecto puede conducir a un cambio de sentido en la asociación. En general, se prefieren los sesgos negativos a los positivos, pues, si a pesar del error se observa una relación entre dos variables, la verdadera asociación es aún más intensa.

Sesgo y significación estadística

La significación estadística (valor arbitrario de $p < 0,05$) depende del tamaño de muestra, mientras que la magnitud de error oscila entre cero e infinito. Con frecuencia se confía en la significación estadística para la identificación de factores que distorsionan la comparación entre grupos; por ejemplo, en los ensayos clínicos es habitual encontrar una tabla en la que se valora si la

aleatorización ha funcionado en los grupos que se comparan, y aunque las diferencias tengan una p = 0,1-0,2 en algunas variables, si no llegan al 0,05, se ignoran. Una variable desigualmente representada en los grupos que se comparan, con independencia del valor *p*, puede influir en el resultado final.

Sesgo de confusión

La confusión ha recibido otros nombres, que en la actualidad han caído en desuso: paradoja de Simpson, sesgo de susceptibilidad, sesgo de especificación o asociación espuria. Cuando se calcula un RR = 2, se asume que la exposición multiplica por 2 el riesgo de los no expuestos; esto es, si los expuestos no estuvieran sometidos a la exposición, tendrían el riesgo de los no expuestos (algo que no se puede comprobar directamente). Si no es así, se dice que la relación está confundida. La confusión, ante una selección y recogida de datos correctas, es un sesgo que se encuentra en la población de referencia, producido por las relaciones que mantienen otras variables con la exposición y con el efecto que se investigan. La confusión no solo se produce por la relación que mantienen entre sí las variables. Por desgracia, otros sesgos pueden dar lugar a este error: el sesgo de selección (sobre todo cuando se utilizan los criterios de restricción) o el de información por el uso de ciertos métodos (erróneos) en la recogida de los datos.

Principios de valoración de un factor de confusión

Se asume que hay tres variables dicotómicas: efecto (E+/E–), exposición (Ex+/Ex–) y un factor de confusión (F+/F–). Los criterios que hay que cumplir por F son los siguientes:

1. Debe ser un factor de riesgo del efecto, independiente de la exposición diana, o una variable fuertemente correlacionada con un determinante no medido del efecto: RR/*odds ratio* (OR) del factor de confusión sobre el efecto es distinta de la unidad en los no expuestos (RR u $OR_{FE|Ex}$ – <> 1). Para que el tabaco sea un factor de confusión en la relación alcohol-cáncer de laringe debe aumentar el riesgo de cáncer de laringe en los no bebedores.
2. Debe asociarse con la exposición problema en la población de estudio. En los estudios de cohortes la OR entre la exposición y el factor extraño debe ser distinta de 1 (OR_{ExF} <> 1). En los estudios de casos y controles se valora en los controles ($OR_{ExF|E}$ – <> 1), ya que este grupo representa a la población. En el ejemplo anterior, el tabaquismo debe asociarse con el alcohol en la población general para que cumpla este criterio.
3. No debe ser una variable intermedia entre la exposición y el efecto. Si se controlara una variable de este tipo, se amortiguaría la asociación entre la exposición y el efecto, ya que se eliminaría uno de los mecanismos por los que la exposición produce el efecto. Este criterio no suele depender de los datos, sino del conocimiento causal *a priori* sobre el efecto en estudio. En el ejemplo anterior, el tabaco no sería factor de confusión en la relación alcohol-cáncer de laringe si el alcohol induce el consumo del tabaco. A veces, este tercer criterio se relaja.

Los criterios mencionados requieren saber dos hechos que a veces no son fáciles: que una variable sea un factor de riesgo (es fácil comprobar que hay asociación, pero no tanto etiquetarla de causal) y que no sea variable intermedia. Hay una serie de situaciones en las que el desconocimiento real del primer criterio de confusión (ser «factor de riesgo») obliga al uso de la noción «asociación». En estas situaciones, en las que se cumplen los dos primeros criterios mencionados, el ajuste por estos conduce a fuertes distorsiones. Todas tienen en común dos hechos: *a)* que el posible factor de confusión es una consecuencia de la exposición, sin ser intermedia por no ser un factor de riesgo del efecto, y *b)* que el posible factor de confusión se correlaciona con la enfermedad en los no expuestos. Lo anterior puede producirse cuando el posible factor de confusión y el efecto son manifestaciones distintas del mismo proceso subyacente, o cuando comparten uno o varios factores de riesgo no medidos.

Por todo ello, para una valoración adecuada de la confusión hace falta un conocimiento previo de las causas del proceso en estudio (para ver si es o no una variable intermedia), habrá que hacer análisis estadísticos (para comprobar las asociaciones de los criterios 1 y 2) y tener en cuenta los problemas particulares del diseño empleado en cada situación.

Ejemplo 1

Supongamos que se estudia el riesgo de tuberculosis con respecto a tener convivientes bacilíferos. Se sospecha que los resultados pueden estar influidos por el nivel de nutrición, y se estratifica por este (tabla 12-1). Se observa que el riesgo global de desarrollar tuberculosis se multiplica por 4 cuando hay convivientes bacilíferos, y que es 8,4 en los malnutridos y de 3,2 en los bien nutridos. ¿Hay confusión? La malnutrición en los sujetos sin antecedentes de convivientes no es un factor de riesgo (incidencia en malnutridos = 5/400 = 0,0125 = incidencia en no malnutridos = 120/9.600), por lo que no es un factor de confusión, aunque haya una asociación entre la malnutrición y los antecedentes de convivientes (80% de convivientes bacilíferos en los malnutridos frente a 46% en los no malnutridos). Es de notar, además, que se aprecia una interacción entre la malnutrición y los antecedentes de convivientes: cuando hay malnutrición, la posibilidad de adquirir tuberculosis es sensiblemente superior.

Tabla 12-1

Resultados hipotéticos de un estudio sobre riesgo de tuberculosis y antecedentes de convivientes que han sido bacilíferos según el estado de nutrición

		Casos	Total	RR
Global	Bacilíferos +	800	10.000	6,5
	Bacilíferos −	123	10.000	1
Malnutrición	Bacilíferos +	168	1.600	8,4
	Bacilíferos −	5	400	1
No malnutrición	Bacilíferos +	312	8.400	3,2
	Bacilíferos −	120	9.600	1

Riesgo relativo $(RR)_{MH}$ ajustado por malnutrición = 3,5.

Ejemplo 2

En la relación entre el consumo de anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer de mama se plantea el papel de variable de confusión para los antecedentes familiares de cáncer de mama (tabla 12-2). Globalmente no se aprecia ninguna relación (RR = 1,3), pero, tras estratificar por la existencia de antecedentes familiares, se observa un RR = 2 en cada estrato. Los antecedentes familiares son un factor de riesgo en las mujeres que no usan anticonceptivos orales, con un RR = 3 (cumple el primer criterio). Asimismo, se asocian con el consumo: hay un 20% de consumo en las que tienen antecedentes frente a un 80% en las que no los tienen (cumple el segundo criterio). Por último, que una mujer tome la píldora no puede ocasionar un cáncer en sus familiares. En conclusión, se comportan como un factor de confusión, con un sesgo negativo (RR observado inferior al real).

Tabla 12-2

Resultados hipotéticos de un estudio de cohortes sobre anticonceptivos orales (AO) y cáncer de mama, según antecedentes familiares de la enfermedad (AF)

		Casos	Población	RR
Total	AO sí	79	74.000	1,3
	AO no	21	26.000	1
AF+	AO sí	6	2.000	2,0
	AO no	17	8.000	1
AF−	AO sí	73	72.000	2,0
	AO no	4	18.000	1

RR_{MH} ajustado por antecedentes = 2,0 (1,1-3,6).

Obsérvese que en ninguno de los ejemplos anteriores se ha empleado el concepto de significación estadística para detectar un factor de confusión. Tampoco debería depender de la investigación estadística de los propios datos obtenidos, ya que quizá no reflejen la verdadera situación de la población general, porque otros errores podrían inducir su presencia.

Control de factores de confusión

Hasta ahora se ha tratado el problema de confusión como si una sola variable

fuera la responsable del sesgo. La realidad es bien distinta, y se trabaja con más de tres variables. Cuando se intentan controlar varios factores de confusión en un estudio, no se puede hacer cada uno de ellos independientemente: es necesario controlarlos todos a la vez. El primer principio que hay que mantener para poder controlar adecuadamente el sesgo de confusión es la medición correcta de las variables. La mala clasificación y la imprecisión resultante pueden provocar distorsiones importantes. Por ejemplo, una sola toma de presión arterial como indicador del nivel habitual puede motivar asociaciones no justificadas biológicamente.

El sesgo de confusión se puede controlar en el diseño o en el análisis. En el diseño puede usarse la aleatorización en los estudios experimentales. También pueden utilizarse los criterios de restricción en la selección. Por ejemplo, si se quiere analizar la relación entre alcohol y cáncer y se quiere obviar la influencia del tabaco, puede eliminarse a todos los fumadores. Esto reduce la muestra y hay que considerar lo que es mejor, si utilizar técnicas de análisis o reducir la muestra. En el emparejamiento *(matching)*, el grupo de referencia se elige teniendo en cuenta la distribución de uno o más factores de confusión en el grupo índice.

En el *análisis* existen varias alternativas: el análisis estratificado, el análisis multivariable y los métodos híbridos de los dos anteriores. En el análisis estratificado se procede de manera similar a lo expuesto en los ejemplos mencionados: se estratifica por los distintos niveles del factor que se pretende controlar y luego los distintos estratos se combinan. Existen diferentes procedimientos de combinación de estratos: la estandarización interna (teniendo en cuenta la distribución del factor de confusión en los expuestos), la estandarización externa (con la distribución en los no expuestos), el método de Mantel-Haenszel (el más usado) y la ponderación por el inverso de la varianza. Los dos primeros son auténticos métodos de ajuste, ya que eliminan la distorsión introducida por el factor de confusión. Por el contrario, el método de Mantel-Haenszel y la ponderación por el inverso de la varianza no lo son, y requieren para su uso que no haya interacción o modificación de efecto, esto es, que el RR en los distintos estratos sea uniforme. En el caso de la tabla 12-1 no sería correcto aplicar estos dos métodos. Por el contrario, en el ejemplo de la tabla 12-2, sí.

A efectos prácticos, no se suele valorar el grado de cumplimiento de los distintos criterios de factor de confusión, sino que se comparan las estimaciones cruda y «ajustada» (generalmente por el método de Mantel-Haenszel):

$$\left(\frac{RRajustado}{RRcrudo}\right) - 1) \times 100$$

Si hay un cambio en la estimación superior al 10%, lo que se valora

dividiendo el valor ajustado por el crudo y multiplicando por 100, se acuerda que hay confusión. Esto se ha discutido desde el punto de vista epistemológico, pero es una regla que suele funcionar. No obstante, hay situaciones en las que fracasa. Un ejemplo es el caso de la tabla 12-1. La estimación ajustada de Mantel-Haenszel es 3,5, un 12,5% inferior al valor crudo. Se concluiría que hay confusión cuando en realidad no existe y se debe a que se promedian dos estratos heterogéneos.

La ventaja que presenta el análisis estratificado es que permite un mejor conocimiento de los datos y la detección de posibles interacciones. Sus inconvenientes son esencialmente dos. El primero es que cuando se intenta controlar varias variables simultáneamente, el número de estratos resultante puede ser grande; por ejemplo, si se intenta eliminar la influencia de siete variables de confusión, cada una con dos niveles (+/–), la relación entre la exposición y el efecto se analizará en 128 estratos (= 2^7); si la exposición y el efecto también son binarios, el número de casillas será 512; el número de sujetos requerido para eliminar los ceros o casillas vacías es bastante elevado. El segundo inconveniente viene motivado por procesar variables continuas. El análisis estratificado obliga a la categorización de estas, lo que puede originar confusión residual (es decir, todavía queda algún resto del sesgo de confusión). El error es tanto mayor cuanto menor es el número de categorías, es decir, es máximo cuando se dicotomiza una variable continua. Con 4-5 niveles, el error es mínimo.

Hay otras técnicas que permiten un análisis más eficiente y que obvian el inconveniente de la falta de tamaño de muestra en los estratos vacíos y el problema de las variables continuas. Son los procedimientos de análisis multivariable. Los más utilizados para efectos categóricos (presencia/ausencia) son las regresiones logística y de Cox, porque sus coeficientes (β) se transforman en OR (= e^{β}) y *hazard ratio* (HR, concepto similar al RR) (= e^{β}), respectivamente. Al igual que en el análisis estratificado, se utiliza el criterio del 10% en el cambio de la estimación para considerar que hay confusión. Con la regresión logística en un estudio de cohortes se obtienen OR. La OR se aproxima al RR cuando la enfermedad es rara. Si la enfermedad es frecuente, la distorsión entre OR y RR puede hacer que aparezca un error importante.

En el análisis multivariable hay que cuidar tres aspectos. Primero, la elección del modelo y de las asunciones que hay que cumplir. Segundo, el control de este sesgo puede fallar si no se introducen en el modelo de rutina términos de interacción, ya que los estimadores de máxima verosimilitud (similares al método de Mantel-Haenszel) promedian estratos (en realidad no ajustan) y puede suceder lo mismo que lo comentado en la tabla 12-1. Por último, hay que tener cuidado también con las variables continuas. Es más fácil tratarlas que en el análisis estratificado, aunque la forma en que se introducen puede plantear problemas. Si se hace tal y como se recogen, se asume una relación lineal o exponencial uniforme, etc., según el modelo elegido. Esta uniformidad no tiene por qué ser real. Es posible que haya dosis

umbrales (por debajo de las cuales no se produce ningún efecto), dosis de saturación (por encima de ellas no aumenta el riesgo) y gradientes no uniformes de riesgo a lo largo de diferentes puntos de la escala. Si esto es así, para conseguir una buena modelización del efecto habría que categorizar de manera desigual e intentar reproducir la relación entre exposición y efecto. No obstante, se ha comprobado mediante simulaciones que la introducción de una variable de manera lineal es suficiente para conseguir un control adecuado de la confusión.

Se ha tratado de superar estas desventajas mediante métodos híbridos que combinan los análisis estratificado y multivariable: la escala multivariable de factores de confusión *(multivariate confounder score)* de Miettinen o la estratificación asimétrica, que tiene en cuenta los posibles factores de confusión solo en los estratos en los que existe un mínimo de información. Un procedimiento de análisis multivariable relacionado con el emparejamiento es el uso de puntuaciones de propensión a estar expuesto *(propensity scores)*. Consisten en identificar las variables predictoras de estar en el grupo de expuestos (p. ej., de recibir un tratamiento). Con estas variables predictoras se construye un índice *(score)* que cuantifica la propensión a recibir o no la exposición. Luego, basta con emparejar a cada expuesto con un no expuesto que tenga su mismo nivel en el índice *(score)*, o bien, alternativamente, ajustar por el índice.

Estrategia práctica en el control de factores de confusión mediante el análisis

El número de variables candidatas a ser de confusión puede ser muy elevado. Un procedimiento que se observa con mucha frecuencia es que los investigadores realizan un cribado de estas con un criterio de significación estadística ($p < 0{,}05$ o 0,1) y todo factor que en el análisis bivariable muestre una p inferior a la establecida pasará a formar parte de las variables candidatas a ser introducidas en el análisis multivariable. Si se procede así, se asume que el sesgo de confusión siempre es positivo (valores de RR mayores a los reales) y no tiene por qué ser así; también puede ser negativo (valores de RR más bajos que los reales), pues cuando la(s) variable(s) que oculta(n) el sesgo se controla(n) en el análisis multivariable, la asociación emerge (v. tabla 12-2). ¿Cómo seleccionar entonces las variables candidatas a formar parte del análisis multivariable?

Hay que conocer los datos, para lo cual es bueno el análisis estratificado. Además, ayuda a detectar interacciones. Bien es cierto que cuando se trabaja con muchas variables, un análisis estratificado puede ser muy engorroso. Esto se simplifica bastante si se tienen hipótesis de trabajo concretas y no se hacen cuentas «a ver qué sale». Aparte de esto, hay que aplicar el conocimiento existente: si una variable se ha identificado previamente como factor de riesgo es candidata a ser de confusión. Por último, es preciso aplicar el sentido común y ver las variables que son intermedias entre la exposición y el efecto. Todo lo anterior reduce el número de variables candidatas.

A continuación se puede hacer un análisis multivariable progresivo paso a paso (en cada etapa el modelo incorpora un predictor), pero con un nivel de significación para la permanencia en el modelo elevado, superior a 0,2. Este proceso presenta varias limitaciones. La primera es que solo trabaja con registros completos, esto es, solo considerará a los sujetos que tengan información para todas las variables elegidas. Si se exigen muchas variables, aunque las pérdidas en cada una de ellas sean escasas, el conjunto puede ser importante y trabajar con muestras distorsionadas que no representan al total. La segunda es que la gran limitación proviene de que el modelo puede introducir variables de ruido, motivo por el cual deben razonarse las variables sobre las que se configurará el modelo. El análisis paso a paso puede revelar predictores ocultos, variables que en el análisis bivariable no mantienen una relación significativa con el efecto.

Si el número de variables resultante de los procesos anteriores no es muy grande, se puede hacer una representación gráfica de las relaciones que mantienen entre sí las distintas variables con la exposición y el efecto. Esto es lo que se llama un *gráfico acíclico dirigido* (DAG, en inglés). En él se representan las dependencias entre variables mediante flechas, y la punta de flecha indica la precedencia temporal. Supongamos el esquema de la figura 12-2 en el que se analiza la posible interferencia de tres variables (A, B y C) entre una exposición y un efecto. Un camino dentro del diagrama representa una vía de relación entre variables (p. ej., Ex-A-C-E) y es directo cuando sigue siempre el sentido de la flecha (p. ej., A-Ex-E o B-C-E). El gráfico es acíclico porque no hay ningún camino directo que forme un círculo cerrado, y es dirigido porque la dependencia entre variables está especificada. Si hay asociación entre dos o más variables que no se puede justificar causalmente, se utiliza una línea de puntos sin flechas. Un camino entre dos variables está bloqueado si hay en su trazado un factor de «colisión» o variable en la que confluyen flechas de sentido contrario; por ejemplo, el camino Ex-A-C-B-E está bloqueado porque C actúa como factor de colisión (pero no lo sería en el camino Ex-A-C-E).

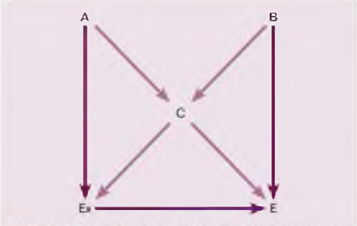


FIGURA 12-2 Diagrama causal (gráfico dirigido acíclico) entre una exposición (Ex) y un efecto (E). De: Greenland et al., 1999.

Para valorar la confusión entre Ex y E en la figura 12-2 se procede del modo siguiente. Primero, se suprimen todas las flechas que salen de Ex, ya que ninguna variable intermedia (o descendiente) de la exposición hacia el efecto sería factor de confusión. A continuación, se comprueba en el diagrama si existen otros caminos no bloqueados por los que pueda establecerse una relación no causal entre Ex y E (que se llaman de «puerta trasera»). En el ejemplo de la figura 12-2 hay tres: Ex-C-E, Ex-A-C-E y Ex-C-B-E. Hay que identificar el número mínimo de variables que interceptan todos los caminos de la puerta trasera. Según esto, la variable C está en los tres caminos, luego su control podría parecer suficiente para eliminar la confusión ya que neutraliza todos los caminos. No es así, porque C es un factor de colisión entre A y B y ajustar por él crearía una relación falsa entre A y B y abriría un camino ficticio inexistente hasta ahora: Ex-A-B-E. Esto obliga a incluir una variable adicional para controlar el sesgo de confusión, la A o la B. Por lo que la regla anterior tiene que completarse con el matiz siguiente: en el número suficiente de variables por las que ajustar, si hay un factor de colisión, debe incluirse otra variable del camino que transcurre a través del factor de colisión. En conclusión, en el ejemplo de la figura 12-2 hay dos posibles soluciones para controlar el sesgo de confusión entre Ex y E: controlar las variables A y C o B y C.

A veces, la primera acción que se debe tomar para decidir cómo se planteará el análisis multivariable es construir el DAG para formalizar las creencias que se tienen sobre posibles relaciones causales entre variables que son candidatas a ejercer confusión. Pero los DAG pueden ser complicados si las relaciones de dependencia temporal entre las variables no se conocen lo suficientemente bien o si el número de las variables es elevado. En estas ocasiones, muy frecuentes, hay que recurrir a una aproximación heurística mediante el análisis multivariable.

A continuación, puede realizarse un modelo saturado en el análisis multivariable que incorpora todas las variables cribadas y proceder a una eliminación progresiva de aquellas que no alteran el resultado, que no cambian el coeficiente original de manera apreciable (10%). Se puede comenzar por las variables que no se relacionan de manera apreciable con el efecto (ya que no cumplen el primer criterio para ser factores de confusión), lo que se mide por el valor de la fuerza de la asociación (RR próximo a la unidad) o su significación estadística ($p > 0,2$). Los pasos anteriores se resumen en la cuadro 12-1. Estos procedimientos descritos no son válidos cuando un factor de confusión también es una variable intermedia. En estos casos hay que recurrir al cálculo del algoritmo G o a los modelos marginales estructurales.

Cuadro 12-1 Pasos que hay que seguir en la detección de un sesgo de confusión

1. Revisar la bibliografía: identificar factores de riesgo (o protectores) conocidos del fenómeno en estudio y su posible asociación con la exposición que se valora
2. Eliminar los factores de riesgo que se consideren variables intermedias entre la exposición y el efecto
3. Realizar un análisis estratificado de tercera variable por todas aquellas que quedan después del paso 2. Ayuda a detectar interacciones
4. Realizar un modelo multivariable paso a paso (exploratorio) hacia delante con todas las variables candidatas, permitiendo la inclusión de variables con $p < 0,2$
5. Realizar un gráfico dirigido acíclico
6. Realizar un modelo multivariable saturado con las variables seleccionadas a partir de las etapas anteriores
7. Aproximación heurística: realizar nuevos modelos sacando e introduciendo las variables del modelo saturado para retener aquellas que cambian la estimación en más de un 10% del coeficiente de la exposición con respecto al modelo saturado

Sesgo de selección

En sentido estricto, este sesgo surge cuando la variable resultado que se valora (la exposición en los estudios de casos y controles, la enfermedad en los de cohortes) influye de modo diferencial en la selección de los grupos que se comparan. Se produce con más frecuencia en los estudios de casos y controles. Las fuentes posibles de este error se resumen en la cuadro 12-2.

Cuadro 12-2 Fuentes de sesgo de selección

Formación de la población de estudio

- Error en la definición de la población elegible
  - Suceso comunitario con abordaje comunitario: sin grandes problemas
  - Suceso comunitario con abordaje hospitalario: puede haber dificultades
  - Suceso hospitalario (relacionado con el diagnóstico-pronóstico): ¿representatividad de los pacientes?
- Error en la selección de la población
  - Más frecuente en los estudios comunitarios
- Uso de malas herramientas diagnósticas

Recogida de información

- Pérdidas de sujetos durante el seguimiento
  - Menor en estudios centrados en poblaciones hospitalarias que en las comunitarias
- Pérdidas selectivas de información en ciertos sujetos
  - Especialmente frecuente en estudios retrospectivos que usan poblaciones hospitalarias (historia clínica)

Sesgos en la formación de la población de estudio

Aquí el error se puede producir por varias razones. La *mala definición de la población de estudio* es un error introducido por el investigador. Hay dos tipos fundamentales de base poblacional: comunitaria, cuando se origina el proceso en la población, u hospitalaria (o institucional), cuando se genera como consecuencia de la actividad asistencial. El abordaje comunitario de un proceso originado en la colectividad no suele plantear demasiados problemas; los problemas se plantean más a la hora de conseguir su aceptación. Por el contrario, sí suelen existir más dificultades cuando se hace un abordaje hospitalario de un problema comunitario. La figura 12-3 representa el esquema por el que los pacientes de un hospital pueden llegar a ser considerados candidatos a una investigación y no representar el suceso en estudio. No todos los pacientes afectados de un proceso tienen por qué

sentirse enfermos; por ejemplo, una enfermedad de Parkinson en un anciano puede ser considerada simplemente algo de la vejez. No todos los enfermos tienen por qué buscar asistencia; también influye la gravedad de la enfermedad, su capacidad de aguante, etc. No todos los pacientes tienen por qué buscar asistencia en el centro que les corresponde; las amistades, la popularidad de ciertos especialistas o la capacidad económica condicionan en gran medida adonde puede ir un paciente en busca de la solución a su problema. No todos los que buscan asistencia la encuentran, el caso puede no ser diagnosticado. Por desgracia, tampoco todos los atendidos en un centro se localizan adecuadamente en los archivos, ni todos son adecuados para formar parte de una investigación. Estos hechos pueden condicionar la falta de representatividad de una muestra y justificar por qué en numerosas ocasiones los estudios hospitalarios no coinciden con los comunitarios. También ayuda a justificar por qué unos estudios hospitalarios difieren de otros en sus resultados.

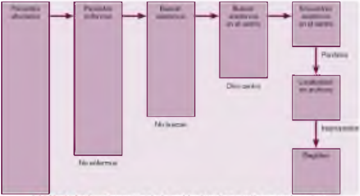


FIGURA 12-3 Selección de la población de estudio en un hospital.

Con independencia de lo anterior, hay que valorar los criterios de definición de la población de estudio, entre los que se incluyen los criterios de elegibilidad. Dentro de ellos se pueden incluir elementos que seleccionan una subpoblación particular, como la selección telefónica. Se puede introducir un sesgo de selección por varios motivos: *a)* por una cobertura telefónica incompleta, que es lo habitual en nuestro país; *b)* por no poder contactar con los residentes en función de variables relacionadas con la exposición, y *c)* cierto tipo de hogares tienen más probabilidad de ser seleccionados que otros: los que tienen más de un número de teléfono.

El uso de ciertas técnicas de diseño, como el emparejamiento, también puede motivar que la población seleccionada no represente a la elegible. Es ya sabido que el emparejamiento introduce un sesgo que se controla en el análisis, cuando es por frecuencia ajustando por las variables por las que se

empareja, y con el análisis emparejado cuando es individual.

Los problemas en la *extracción de la muestra que constituye la población de estudio* se deben más a los sujetos que a los investigadores, aunque si la técnica de aproximación a los individuos no es correcta, también lo pueden motivar aquellos. El sesgo más frecuente en este grupo es el de respuesta: los participantes no son similares a los que no participan. Los factores que lo determinan no son consistentes. Los sujetos que acceden a participar con mayor frecuencia son más saludables: fuman y beben menos, hacen más ejercicio, tienen una dieta más equilibrada, etc. Pero esto no es una regla, ya que también se ha documentado lo contrario, con menos frecuencia.

Este tipo de errores es más infrecuente cuando se opta por una población hospitalaria que en los estudios comunitarios. Las razones son sencillas: los pacientes están hospitalizados, inmovilizados y mantienen una relación de dependencia con el personal sanitario. Por ello es más fácil muestrearlos (el universo es más limitado y con frecuencia existen facilidades informáticas) y obtener su consentimiento que en la colectividad, que es una población móvil, cambiante, sin ningún vínculo con el grupo de investigación, difícil de localizar y de enumerar en su totalidad.

Hay dos indicadores del proceso de selección que tienen que figurar en todo estudio: la tasa de participación (participantes/elegidos) y la tasa de respuesta (participantes/contactados). Cuanto más bajas sean las tasas mencionadas, mayor es la probabilidad de que exista un sesgo.

El *uso inapropiado de las pruebas diagnósticas* en la población puede causar un sesgo de selección, especialmente en los diseños en los que se parte de la enfermedad ya diagnosticada (como los estudios de casos y controles). Este es un error que gradualmente merecerá más atención porque cada vez se difunden más las pruebas de cribado y por la falta de uniformidad en las recomendaciones (p. ej., no coinciden las recomendaciones del US Preventive Services Task Force con las de la sociedad canadiense o con las de la American Cancer Society). Con independencia de ello, hay ciertos factores que se asocian con una práctica desigual del cribado. Por ejemplo, las mujeres que van a recibir una prótesis mamaria se someten a una exploración detallada de mamas, que suele incluir una mamografía. Los casos que se detecten no contribuirán a la experiencia de cáncer del grupo, por lo que parten de un riesgo de cáncer de mama inferior al de la población general. En la evaluación de los riesgos de estas prácticas hay que tener en cuenta que el cribado se aplica de manera diferencial.

Sesgo de selección por problemas en la recogida de información

Dos son las grandes razones que pueden provocar la presencia de un sesgo de selección por una alteración en la recogida de datos:

1. Las *pérdidas durante el seguimiento* obligan a que el análisis se restrinja a los que permanecen en el estudio y estos no tienen por qué ser representativos de

los que iniciaron la investigación: la razón de abandono puede estar relacionada con la exposición y con el riesgo de enfermedad. Son más frecuentes en los estudios comunitarios que en los estudios realizados en la clínica. En la clínica existe un mayor vínculo entre investigadores y participantes, y esto disminuye el número de pérdidas. Las razones que influyen son similares a las del sesgo de respuesta.
2. Las *pérdidas selectivas de información en ciertos sujetos* pueden producir un sesgo de selección. Pérdidas de información escasas en cada sujeto pueden suponer alteraciones profundas en el análisis de los datos. Esto se debe a que el análisis multivariable se restringe a los sujetos en los que existe toda la información para las variables especificadas, y los sujetos en los que está presente toda la información necesaria no tienen por qué ser representativos del total seleccionado. Esto tiene una especial relevancia en el estudio de factores pronósticos con información retrospectiva procedente de la historia clínica. Normalmente, los pacientes en los que existe más información son aquellos que necesitan más estudio, y suelen ser los más graves. Por lo tanto, el análisis se centra en una submuestra peculiar de pacientes y las conclusiones obtenidas no tienen por qué generalizarse al resto de pacientes.

Control del sesgo de selección

1. *En la planificación del estudio* (dónde tiene que hacerse) deben usarse, siempre que sea posible, exposiciones y casos de enfermedad incidentes y evitar los prevalentes; se han de aplicar los mismos criterios para la selección de los sujetos de los distintos grupos que serán comparados, y todos los sujetos potenciales deben tener los mismos procedimientos diagnósticos e idéntica vigilancia de la enfermedad.
2. *En la recolección de la información* hay que disminuir al mínimo la no participación y las pérdidas al seguimiento; mantener un registro de todas las pérdidas y recoger la máxima información posible sobre ellas; hay que reunir tanta información como sea posible con respecto a la historia de la exposición; se ha de estar seguro de que la enfermedad se diagnostica de manera enmascarada con respecto al nivel de exposición, y que la exposición no está influida por la presencia de enfermedad.
3. *En el análisis* normalmente es tarde. En ciertas ocasiones, hay problemas a la hora de diferenciar un sesgo de selección del de confusión. Se ha afirmado que si se recogen los datos sobre las variables que introducen el error, el error es controlable. No siempre es así. Es controlable cuando los factores que afectan a la selección se miden en todos los sujetos y: *a)* estos factores son antecedentes de la exposición y de la enfermedad (como si fueran factores de confusión), o *b)* se conoce la distribución conjunta de estos factores en la población de origen y mediante el uso de técnicas especiales se puede ajustar por el error. Una condición equivalente a *b)* se da cuando se conocen las probabilidades de selección para cada uno de los factores que influyen en la selección.

El análisis puede tener una triple función. La primera es detectar la posible presencia de un sesgo de selección. Para ello hay que comparar las pérdidas con los restantes según ciertas características de base (estos análisis no pueden confirmar la ausencia del sesgo o estimar su magnitud) y usando los resultados del estudio, el sentido común y el conocimiento previo, tratar de deducir su repercusión. El análisis valora las pérdidas selectivas de información con respecto a algunas variables. Por último, puede realizarse un análisis de sensibilidad, y para ello habría que utilizar las probabilidades de selección de cada grupo.

Sesgo de información

Dentro del sesgo de información se incluyen todos los errores sistemáticos que se producen en el proceso de recogida de datos. Existen tres fuentes básicas de sesgo de información: la mala clasificación de la enfermedad y/o la exposición, la regresión a la media y la falacia ecológica.

Sesgo de mala clasificación

Consiste en clasificar erróneamente tanto a los expuestos como a los no expuestos, o viceversa, o tanto a los enfer-mos como a los sanos, o viceversa. Se puede producir por tres razones básicas: *a)* error en el procedimiento, que incluye los problemas de calibración de un instrumento, los problemas de memoria del sujeto en la entrevista, el uso de la historia clínica, etc.; *b)* error por el uso de variables sucedáneas *(proxy)*, que intentan sustituir a la variable de interés (p. ej., se puede asumir como fecha de contagio de una enfermedad infecciosa el tiempo de incubación mediano desde el comienzo de la clínica, lo cual no tiene por qué ser así), y *c)* error en la definición de variables, por problemas de ambigüedad. Hay variables, como la clase social, que no son fáciles de definir.

Para valorar el sesgo de mala clasificación se requiere la existencia de un criterio de verdad, que en muchas situaciones no existe. Por ejemplo, en el consumo de alcohol pueden existir parámetros (como la gammaglutamil transpeptidasa, alcoholemia) que pueden orientar acerca del consumo más o menos reciente de alcohol, pero no indican si es verdad o no la historia de consumo narrada por el individuo o la intensidad del hábito. Los errores son más habituales en la valoración de la exposición que en la de la enfermedad.

Sesgo de mala clasificación no diferencial

Cuando el grado de clasificación correcta de una variable (la enfermedad o la exposición) es la misma por los distintos niveles de otra. Por ejemplo, el sesgo de mala clasificación no diferencial de la enfermedad significa que la sensibilidad y especificidad diagnóstica es la misma en los expuestos y en los no expuestos. Produce normalmente una infraestimación del valor del RR, lo que requiere mayor tamaño de muestra para tener la misma potencia estadística. Supongamos los datos de la tabla 12-3a, referentes a un estudio de casos y controles sobre consumo de alcohol y cáncer de esófago. En la realidad, sin embargo, los criterios empleados para valorar la exposición no son perfectos. Se puede asumir, por ejemplo, que la detección del consumo de alcohol tiene una sensibilidad (capacidad de identificar el consumo en bebedores) del 95% y una especificidad (capacidad de confirmar el no consumo en los que no beben) del 99%, y que estos valores son los mismos para los casos y para los controles. Esto introduce un error no diferencial.

Tras la corrección pertinente, la tabla 12-3a se transforma en la tabla 12-3b: si hay 200 casos que verdaderamente beben, el 95% (sensibilidad) de ellos son detectados (200 × 0,95 = 190), a los que hay que sumar los falsos positivos obtenidos en los 800 que no beben, porque la especificidad no es perfecta (800 × 0,01 = 8); 190 + 8 = 198. En los casos no expuestos se procede de manera similar, habrá 802 realmente no expuestos (= 800 × 0,99 + 200 × 0,05 = 802). De igual manera se procederá con las casillas de los controles. En la nueva tabla así configurada, el valor de la OR real es inferior al obtenido en la tabla 12-3a: 2,12 frente a 2,25.

Tabla 12-3

Distribución hipotética de un estudio de casos y controles

Exposición	Casos	Controles	OR
a. Sin sesgo de mala clasificación			
Alcohol ≥ moderado	200	100	2,25
Leve	800	900	1
b. S = 0,95 y E = 0,99 para casos y controles			
Alcohol ≥ moderado	198	104	2,12
Leve	802	896	1
c. S = 0,98 en casos y 0,92 en controles, E = 1			
Alcohol ≥ moderado	196	92	2,41
Leve	804	908	1

E, especificidad para diagnosticar el consumo de alcohol; OR, *odds ratio;* S, sensibilidad.

Si se cambian en el ejemplo los valores de sensibilidad y especificidad de la detección de la exposición se comprobará que el sesgo siempre es negativo. Pero no tiene por qué ser así en las variables politómicas, e incluso puede aparecer una relación de dosis-respuesta inexistente. Es práctica común categorizar las variables continuas, generalmente en cuantiles (deciles, quintiles, cuartiles, terciles). Esta categorización conduce a una mala clasificación de la información. Aunque clásicamente se ha asumido que los errores aleatorios en la medición de una variable no relacionados con la otra producen mala clasificación no diferencial, esto no siempre es así y es perfectamente factible que esta sea diferencial. El grado de mala clasificación en ciertas ocasiones no se relaciona con el valor de la exposición, pero cuando hay correlación entre el error y el propio valor de la exposición, se puede alterar el aserto de que la mala clasificación no diferencial siempre sesga el resultado hacia el nulo. Debería asumirse que la mala clasificación no diferencial siempre existe en mayor o menor grado en los estudios epidemiológicos.

Sesgo de mala clasificación diferencial

Cuando el grado de clasificación correcta de una variable (la enfermedad o la exposición) es diferente en los distintos niveles de la otra. Aquí, el sentido del

sesgo no es uniforme. Supóngase ahora en el ejemplo sobre la asociación entre consumo de alcohol y cáncer de esófago que la enfermedad condiciona las respuestas frente al alcohol. Por razones de simplificación se asume que la especificidad es del 100%, pero la sensibilidad es mayor en los enfermos (deseosos de colaborar), 98%, que en los que no lo están, un 92%. Corrigiendo la tabla 12-3a, en función de estos valores de sensibilidad se llega a las cifras de la tabla 12-3c. En este caso, el valor de la OR es superior al obtenido en la tabla 12-3a. Si el lector cambia los valores de sensibilidad y especificidad del caso anterior, comprobará que el sesgo puede tomar cualquier sentido. Por ejemplo, si se mantienen los valores de sensibilidad anteriores, con una especificidad del 95%, el valor de la OR será de 1,95.

La enfermedad también puede clasificarse mal, con independencia de si hay o no mala clasificación de la exposición. Si son independientes ambas malas clasificaciones, el sentido del sesgo será hacia el nulo. Pero esto no tiene por qué ser así. De hecho, es bastante probable que la mala clasificación de la enfermedad y de la exposición se correlacionen. Por ejemplo, en encuestas poblacionales los datos sobre la exposición y el efecto se recogen mediante entrevista personal en unos grupos, mientras que en otros se utiliza a informadores sucedáneos (por imposibilidad del sujeto elegido) y no es de extrañar que se correlacionen las mediciones malas. También puede producirse en los estudios multicéntricos: la aplicación del protocolo puede ser mejor en unos centros que en otros, tanto para la enfermedad como para el efecto. Si hay correlación entre los errores, el sesgo no es predecible y puede producirse por exceso.

Mala clasificación de covariables

Hasta ahora se ha planteado el problema de la mala clasificación como si solo sucediera a la exposición y/o al efecto. Del estudio del sesgo de confusión se deduce que en una investigación hay que considerar la posible influencia de otras variables en la asociación de interés y la mala clasificación también puede afectarlas. Las consecuencias de la mala clasificación de un factor de confusión dicotómico son que el efecto atenuante del ajuste desciende, y su consecuencia es la confusión residual; el sesgo está en el mismo sentido, pero menos corregido. Hay que señalar que grados moderados de mala clasificación pueden dificultar en gran medida el ajuste. Por ejemplo, un 10% de mala clasificación (sensibilidad y especificidad del 90%) disminuye a la mitad la reducción del sesgo de confusión en el ajuste; el ajuste es virtualmente ineficaz cuando existe un 30% de mala clasificación. Además, la distorsión no diferencial de estas variables puede producir heterogeneidad de efecto, cuando solo había confusión. Cuando la mala clasificación no diferencial afecta a una variable de confusión con más de dos niveles, sucede algo parecido a lo comentado con una exposición politómica, la regla puede alterarse: las estimaciones ajustadas pueden ser contrarias a las esperadas. Si la mala clasificación es diferencial, el problema se complica y el sentido del sesgo es impredecible.

Corrección del sesgo de mala clasificación

Se expondrá a continuación la corrección de sensibilidad y especificidad de la exposición y de la enfermedad no diferencial: la mala clasificación de la exposición es similar en los enfermos y no enfermos, y la mala clasificación de la enfermedad es idéntica en los expuestos y no expuestos. Además, hay que asumir que los errores de mala clasificación de ambas variables son independientes. Si se llama *S* y *E* a la sensibilidad y especificidad de clasificación de la enfermedad, y *S'* y *E'* a la sensibilidad y especificidad de la exposición, bajo las asunciones anteriores, se puede demostrar que los valores corregidos de las cuatro casillas son:

$$a_c = [E(m_1E' - c) - (1 - E)(m_0E' - d)] / K$$
$$b_c = [S(m_0E' - d) - (1 - S)(m_1E' - c)] / K$$
$$c_c = [E(m_1S' - a) - (1 - E)(m_0S' - b)] / K$$
$$d_c = [S(m_0S' - b) - (1 - S)(m_1S' - a)] / K$$

siendo $K = (S + E - 1)(S' + E' - 1)$.

Regresión a la media

Este término lo utilizó por vez primera Francis Galton en su artículo «Regresión hacia la mediocridad en la estatura hereditaria» en 1886, al relacionar la altura de los hijos con la media de sus padres. Hijos y padres tenían la misma estatura media (173 cm); sin embargo, los padres con una estatura media entre 178 y 180 cm tenían hijos con una estatura media de 176,5 cm. Galton llamó a esto «regresión hacia la mediocridad», porque era un eugenista preocupado por los problemas de extinción de las grandes familias o los buenos genes de las razas no degeneradas. Hoy se llama regresión a la media, ya que sucede lo mismo si se realiza al revés: la estatura media de los padres de hijos con estatura entre 178 y 180 cm era de 175 cm. No era un problema genético sino estadístico.

La ecuación de una recta de regresión es $y = \beta_0 + \beta_1 x$, donde y es la variable dependiente y x, la independiente. El análisis de regresión estima el coeficiente de correlación ϱ, lo bien que se ajusta la recta de regresión a la nube de puntos. Normalmente ϱ no es perfecto y es <1. La pendiente β_1 se puede calcular como $\rho s_y/s_x$, siendo s_x y s_y las desviaciones estándares de x e y. Si $\varrho < 1$, el cambio en una desviación estándar de x se asocia con ϱ desviaciones estándar de y; esto es, para cualquier valor de x el valor esperado de y está menos alejado de la media de y que x de la suya. Esto es más evidente cuando se trabaja con sujetos con valores extremos y luego en este grupo se realiza una nueva determinación del parámetro. Cuanto menor

sea o entre las dos determinaciones, mayor será el fenómeno de regresión a la media.

Con independencia de la regresión a la media como fenómeno estadístico está el sesgo: la tendencia a que el valor extremo de la primera medición de una variable continua se aproxime a la media de la población en mediciones posteriores. Hay muchas situaciones en las que se puede presentar. Una de las más frecuentes es en la valoración de la eficacia de los tratamientos, en el que los sujetos se seleccionan por valores extremos (colesterol elevado, presión arterial alta, etc.). Se aprecia en estos casos una tendencia a que las mediciones siguientes den un valor más cercano a la media poblacional, con independencia de la eficacia del tratamiento instaurado. Hay que ser cauto cuando se relaciona la eficacia de un tratamiento en función de la gravedad del proceso, ya que se puede postular que un tratamiento es tanto más eficaz cuando más grave es el proceso, pero también es más intensa la regresión a la media. Justifica también el que los estudios iniciales acerca de la eficacia de un tratamiento o de la capacidad diagnóstica de una nueva prueba sean mucho más esperanzadores de lo que luego resultan en la realidad.

Si lo que interesa no es el nivel casual de una variable continua, sino su perfil medio basal, se puede presentar la regresión a la media cuando los sujetos se seleccionan con una sola determinación. Esto es frecuente cuando se exige que en esa determinación aislada los sujetos tengan valores iniciales muy altos o bajos. Se puede asumir que una medición aislada es válida en la medida que se basa en la fluctuación aleatoria de la medición en los sujetos. Pero no es así, ya que los sujetos con valores bajos y altos suelen estar en exceso representados y esto conduce a una valoración menor de la relación existente entre la variable y el efecto. Esta atenuación en el valor de la fuerza de la asociación reduce la potencia estadística y la fuerza a tener que elegir muestras de mayor tamaño.

Hay varios procedimientos para reducir o evitar este tipo de error. En primer lugar, se puede usar un grupo de comparación que no recibe el tratamiento experimental. En segundo lugar, la realización de varias mediciones basales y el uso de su promedio como punto de partida reduce la variabilidad introducida por el azar. En tercer lugar, se puede estimar la regresión a la media de manera separada al efecto mediante el uso de técnicas analíticas, que suponen asumir varios hechos acerca de la variabilidad del efecto en la población de origen. Por último, la regresión a la media se puede evitar si se realizan dos determinaciones antes de la intervención: una sirve para realizar la selección y la segunda, como valor basal para valorar el efecto de la intervención. Esta aproximación elimina el sesgo si la correlación entre la primera y la segunda determinación es la misma que entre la segunda y la tercera.

Falacia ecológica

Es la mayor limitación de los estudios ecológicos. Este error se produce por la

propia agregación, que obliga a asumir que la exposición de la comunidad es la que tiene cada sujeto de la propia comunidad. Cuanto mayor sea el nivel de agregación, mayor será la posibilidad de que se presente el error. Fue reconocido por primera vez por Robinson en 1950 en la sociología, que acuñó el término y proporcionó una relación matemática, sin pruebas, entre la correlación ecológica y la correlación individual en los distintos grupos. Un ejemplo frecuente para ilustrar este error es el estudio del sociólogo francés Émile Durkheim sobre el suicidio en las provincias de Prusia entre 1883 y 1890. Encontró una relación directa entre la proporción de protestantes y la tasa de suicidio. Esto no quiere decir que haya una relación entre ser protestante y suicidarse, porque lo anterior es compatible con la hipótesis de que en las regiones con más protestantes, los católicos se suicidan más, quizá por ser menos y así tener menos apoyo entre ellos, y viceversa.

Supongamos el ejemplo de estudio ecológico de la tabla 12-4. Cualquier análisis apreciaría una correlación perfecta ($\varrho = 1$) entre la frecuencia de exposición y el efecto de interés, que supone un RR = 11. Los datos del estudio ecológico son compatibles con los que se encuentran en cada comunidad (v. tabla 12-4b). En todas las colectividades se aprecia que la incidencia de enfermedad en los expuestos y en los no expuestos es idéntica (RR = 1). En el ejemplo de la tabla 12-4 existe una relación entre la comunidad, la cifra de enfermedad y la frecuencia de exposición. También puede producirse la falacia ecológica por un factor modificador de la relación a nivel de grupos, con independencia de los factores que se muestran relacionados a nivel individual. No se debe confundir la confusión clásica con la falacia ecológica, ya que no es necesario que se produzcan las relaciones con la exposición y el efecto para que la falacia se presente. No habrá falacia ecológica si: *a)* las tasas de enfermedad en los no expuestos son similares en todas las poblaciones, lo que significa que no hay otros factores de riesgo distribuidos de manera diferencial en las distintas comunidades, y *b)* si la influencia que tiene la exposición sobre el efecto no cambia en las distintas comunidades, lo que significa que no hay modificadores de la relación desigualmente distribuidos en las comunidades. No se necesita la condición de confusión a nivel individual para que se presente la falacia ecológica, simplemente se necesita que se asocie el factor de riesgo con el nivel de agregación.

Tabla 12-4

Ejemplo de falacia ecológica

a. Estudio ecológico		
Comunidad	Incidencia (%)	Proporción de expuestos (%)
A	2	10
B	3	20
C	4	30

b. Estudios de datos a nivel individual					
Comunidad	Exposición	Total	Enfermos	Incidencia (%)	RR
A	Sí No	100 900	2 18	2 2	1
B	Sí No	200 800	6 24	3 3	1
C	Sí No	300 700	1 2 2 8	4 4	1

OR, *odds ratio;* RR, riesgo relativo.

La falacia ecológica puede cambiar el sentido de una asociación. Se utilizaron los datos del NHANES II para comprobar a nivel empírico qué era lo que sucedía a nivel individual y con diferentes niveles de agregación. Se examinaron trece pares de asociaciones (peso-talla, calorías-proteínas, raza-ingresos, etc.). De manera impredecible, el análisis ecológico aumentaba, disminuía o cambiaba el sentido de la asociación observado con los datos individuales. El uso de variables adicionales ecológicas, para ajustar por ellas en el análisis multivariable, no elimina el error y puede tener como consecuencia desgraciada el que lo aumente. La estandarización de tasas tampoco la elimina. Esto limita extraordinariamente las posibilidades de controlar este tipo de error en el análisis y no favorece el entusiasmo por los diseños con datos agregados.

Para evitar la falacia ecológica, es recomendable comparar áreas que tienen una distribución similar de las covariables importantes, que sean lo más homogéneas posible, algo que se consigue con unidades más pequeñas de análisis (si es posible). Pero hay que tener cuidado, porque las unidades más pequeñas pueden aumentar la distorsión que producen las migraciones y aumentar el fenómeno de la falacia ecológica (ya que hay más grupos), y las frecuencias de enfermedad pueden ser menos robustas si el proceso es raro.

Bibliografía

Bashir SA, Duffy SW. The correction of risk estimates for measurement error. *Ann Epidemiol*. 1997;7:154–164.

Delgado Rodríguez M, Llorca J. Bias. *J Epidemiol Community Health*. 2004;58:635–641.

Evans D, Chaix B, Lobbedez T, Verger C, Flahault A. Combining directed acyclic graphs and the change-in-estimate procedure as a novel approach to adjustment-variable selection in epidemiology. *BMC Medical Research Methodology*. 2012;12:156.

Greenland S. Divergent biases in ecologic and individual-level studies. *Stat Med*. 1992;11:1209–1223.

Greenland S, Morgenstern H. Confounding in health research. *Annu Rev Public Health*. 2001;22:189–212.

Greenland S, Pearl J, Robins JM. Causal diagrams for epidemiologic research. *Epidemiology*. 1999;10:37–48.

Hernán MA, Hernández-Díaz S, Werler MM, Mitchell AA. Casual knowledge as a prerequisite for confounding evaluation: an application to birth defects epidemiology. *Am J Epidemiol*. 2002;155:176–184.

Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic research*. Belmont: Lifetime Learning Publications; 1982.

Miettinen OS. Theoretical epidemiology. Principles of ocurrence research in medicine. Nueva York: Wiley; 1985.

Robins JM. Data, design, and background knowledge in etiologic inference. *Epidemiology*. 2001;11:313–320.

Rothman KJ, Greenland S, Lash. *Modern Epidemiology*. 3.ª ed Boston: Lippincott-Williams & Wilkins; 2008.

Steineck G, Ahlbom A. A definition of bias founded on the concept of the study base. *Epidemiology*. 1992;3:477–482.

CAPÍTULO 13

Estudio de las pruebas diagnósticas

M. Delgado Rodríguez

I. Hernández Aguado

J. Llorca Díaz

Introducción

Decidir si un sujeto está enfermo es el paso previo a una acción posterior: tratar, esperar y asegurarse, o no tratar. Supónganse las cuatro mediciones de presión arterial siguientes tomadas por el mismo observador en el mismo sujeto: 160/96, 150/92, 155/86 y 170/98. La media de la presión sistólica es 159 y la de la diastólica, 93. Según la primera y la cuarta mediciones, el sujeto se identificaría como hipertenso, no así si se tienen en cuenta las otras dos, ni tampoco si se atiende a la media de las estimaciones. La hipertensión arterial es un concepto que se deriva de una estimación. En sí es una variable continua y los puntos de corte que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido para su identificación (160/95 y 140/90) son fruto de un acuerdo, tras comprobar que unas cifras altas aumentan el riesgo de presentar procesos cardiovasculares. Esto subraya que la valoración de una entidad a través de una prueba está sometida a variabilidad y que la definición de la entidad no es evidente para todos, incluido el propio sujeto, que con esa tensión puede encontrarse clínicamente bien.

Para evitar errores, es preciso conocer el grado de variación y su origen. La variación se puede deber al acto de la medición o a las diferencias biológicas. No se insistirá en las fuentes de variación biológica, porque la formación médica gira en torno a ella.

Variación del acto de la medición

Al estructurar el proceso de medición se aprecian dos grandes fuentes de variabilidad: la reproducibilidad, o grado en que concuerdan dos o más mediciones sobre la misma muestra, y la validez, o grado en que una medición coincide con la verdad. Se ilustrarán con un ejemplo. Supongamos que se quiere acertar en una diana con una carabina. Si los disparos se agrupan como en la figura 13-1a, se encuentran en el cuadrante superior izquierdo y bastante próximos. El tirador no es válido, ya que se desvía hacia arriba y a la izquierda, pero es reproducible, da en el mismo sitio. Es probable que cuando compruebe cómo ha tirado, mejore en la siguiente tanda; el sesgo, cuando se conoce, se puede corregir. Supongamos ahora que la agrupación de los disparos es la de la figura 13-1b. No es un tirador reproducible. Es más, la falta de reproducibilidad es tan grande que dificulta la apreciación de la validez: no se puede observar la existencia de alguna tendencia a desviarse del centro de la diana. La reproducibilidad es un paso previo para la determinación de la validez. Los disparos pueden presentarse como en la figura 13-1c, no tan agrupados como en la figura 13-1a, pero mejor que en la figura 13-1b; este tirador es más reproducible que el de la figura 13-1b, pero menos que el de la figura 13-1a; también se aprecia que se desvía hacia arriba y a la derecha, lo que refleja falta de validez. En este caso, la falta de reproducibilidad no impide valorar la validez. Por último, la diana puede reflejar el aspecto de la figura 13-1d; es un tirador reproducible y válido.

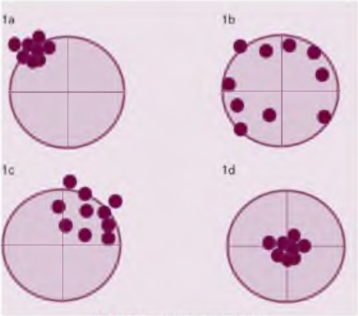


FIGURA 13-1 Validez y reproducibilidad.

Estudio de la reproducibilidad

Recibe también los nombres de concordancia, acuerdo y fiabilidad. Se concede menos valor a la reproducibilidad que a la validez en el diagnóstico. Al actuar así se ignoran dos hechos. En primer lugar, que para poder valorar la validez hay que tener antes reproducibilidad. Por ejemplo, en el pasado, a la psiquiatría se le achacó una falta de concordancia en el diagnóstico. Si lo que para un profesional es una neurosis, para otro es una psicosis, y viceversa, los resultados de una investigación no se podrán generalizar. Para profundizar en el tema será necesario avanzar en el consenso de lo que se entiende para cada proceso, con independencia de que sea real o no. En segundo lugar, hay muchos procesos en los que el diagnóstico no tiene un referente absoluto y se basa en un consenso: fiebre reumática, colon irritable, etc. Es más, el referente por excelencia, la anatomía patológica, se basa en el consenso. Este tiene como finalidad esencial aumentar la reproducibilidad en ausencia de un criterio de referencia. Todo consenso es fruto del conocimiento de un momento; por lo tanto, cuando avance este habrá que modificar el consenso. En estas situaciones la reproducibilidad es el parámetro central de estudio.

Existen esencialmente dos tipos de reproducibilidad: *a)* intraobservador, o grado de coincidencia que mantiene un observador consigo mismo, y *b)* entre observadores, o grado de coincidencia entre dos o más observadores. Los procedimientos de valoración son los mismos para ambos tipos. En la valoración de la reproducibilidad se distinguirán dos situaciones: variable categórica y continua. Las primeras suelen ser más importantes, ya que la realización de pruebas diagnósticas se hace con la finalidad de tomar decisiones (está el sujeto enfermo o no), por lo que muchas variables continuas en algún momento se categorizan.

Reproducibilidad de variables categóricas

Inicialmente se valorará la situación más sencilla, una característica puede estar presente o ausente. Teniendo en cuenta que la tabla 13-1 son pares de observaciones, el *acuerdo específico en lo positivo* será el número de concordancias en los resultados positivos dividido por el total de observaciones positivas: $P_{o+} = 2a / (2a + b + c)$. Se procederá de igual manera con el *acuerdo específico en lo negativo*, dividiendo el total de concordancias negativas por el total de observaciones negativas: $P_{o-} = 2d / (2d + b + c)$. P_{o+} y P_{o-} oscilan entre 0 y 1. El *acuerdo total*, en lo positivo y en lo negativo, dividiendo el total de observaciones concordantes por el total de observaciones: $P_o = (a + d) / (a + b + c + d)$.

Tabla 13-1

Reproducibilidad entre dos observaciones para determinar la presencia de un proceso

	Observación 2			
Observación 1		+	–	Total
	+	a	b	$n_{1.}$
	–	c	d	$n_{2.}$
	Total	$n_{.1}$	$n_{.2}$	n

Las asimetrías entre los pares discordantes indican que hay sesgo. Si $b < c$, o viceversa, una de las medidas tiene tendencia a dar más resultados positivos que otra, o que la segunda da más resultados negativos que la primera, o las dos anteriores. La falta de un criterio de verdad impide decidir cuál de las tres alternativas anteriores es correcta. Se puede calcular el índice de sesgo de McNemar: $S_{McN} = (c - b) / (c + b)$.

Supongamos los datos contemplados en el ejemplo 1 de la tabla 13-2. Se pueden calcular los acuerdos específicos y el total: $P_{o+} = 30 / (30 + 10 + 10) = 30 / 50 = 0{,}6$; $P_{o-} = 130 / (130 + 10 + 10) = 130 / 150 = 0{,}87$; $P_o = 80 / (15 + 10 + 10 + 65) = 80 / 100 = 0{,}80$; $S_{McN} = (10 - 10) / (10 + 10) = 0 / 20 = 0$.

Tabla 13-2

Resultados hipotéticos de un estudio de concordancia

		Medición 2		Total	P_o	P_+	K
Ejemplo 1 Medición 1	+	+	–	25	0,8	0,628	0,47
	–	15	[illegible]	75			
	Total	10	[illegible]	100			
		25	75				
Ejemplo 2 Medición 2	+	0	10	10	0,8	0,8 2	–0,11
	–	10	80	90			
	Total	10	90	100			
Ejemplo 3 Medición 1	+	40	10	30	0,8	0,80	0,60
	–	10	40	30			
	Total	50	50	100			
Ejemplo 4 Medición 1	+	15	15	30	0,8	0,80	0,80
	–	5	65	70			
	Total	20	80	100			

Supongamos ahora los datos del ejemplo 2 de la tabla 13-2. Se pueden calcular nuevamente los índices mencionados que darán los valores $P_{o+} = 0$ (no hay concordancia en la detección del proceso), $P_{o-} = 0{,}89$ y $P_o = 0{,}8$. Los valores de P_o en los dos ejemplos son iguales, pero es muy distinto el valor de P_{o+} (0 y 60%). El acuerdo global es una prueba en la que influyen varios hechos, y no debería ser nunca el único parámetro que deba utilizarse, debe ir acompañado de los acuerdos específicos.

Dos observaciones hechas sobre la misma muestra pueden coincidir por azar. La prueba de kappa (κ) o test de Cohen es una medida de acuerdo global que tiene en cuenta la coincidencia esperada por el azar y que, además, pueda ser generalizable a la existencia de más de dos categorías en una prueba diagnóstica. Se partirá de una distribución semejante a la de la tabla 13-3a. Con los números absolutos se puede construir una tabla de probabilidades, dividiendo cada casilla por el total de la muestra (n) (v. tabla 13-3b).

Tabla 13-3

Distribución teórica de dos mediciones que pueden tener κ categorías

		Medida [illegible]			
a. Números absolutos		1	2 ...	k	Total
Medida 1	1	n_{11}	n_{12} ...	n_{1k}	n_{1+}
	2	n_{21}	n_{22} ...	n_{2k}	n_{2+}
	...				
	k	n_{k1}	n_{k2} ...	n_{kk}	n_{k+}
b. Probabilidades					
Medida 1	1	p_{11}	p_{12} ...	p_{1k}	p_{1+}
	2	p_{21}	p_{22} ...	p_{2k}	p_{2+}
	...				
	k	p_{k1}	p_{k2} ...	p_{kk}	p_{k+}

La prueba de κ mide la mejora de la concordancia observada (P_o) sobre la esperada (P_e), referida a la máxima mejora alcanzable sobre la concordancia esperada, donde $P_e = \Sigma p_{k+} \times p_{+k}$ y $P_o = \Sigma p_{kk}$.

La mejora de la concordancia observada sobre la esperada es $P_o - P_e$. La máxima mejora posible sobre la concordancia esperada es $1 - P_e$, ya que la máxima concordancia observada posible sería la unidad. De esta manera: $\kappa = (P_o - P_e) / (1 - P_e)$. El límite inferior puede ser negativo; el límite superior máximo es 1. El error estándar de κ es:

$$EE(\kappa) = \frac{\sqrt{P_e + P_e^2 - \Sigma P_k \times P_{+k} \times (P_{k+} + P_{+k})}}{(1 - P_e)\sqrt{n}}$$

Con el error estándar se puede calcular un intervalo de confianza a $IC\ \kappa = \kappa \pm z_{\alpha/2} \times EE(\kappa)$.

Los datos anteriores se ilustran con un ejemplo numérico (ejemplo 1). Estos datos absolutos se transforman en una tabla de probabilidad, y para ello el

valor numérico de cada casilla se divide por el total (100): $P_o = 0{,}15 + 0{,}65 = 0{,}8$ y $P_e = 0{,}25 \times 0{,}25 + 0{,}75 \times 0{,}75 = 0{,}625$. Si P_o es elevada, también lo es P_e. La concordancia observada mejora en 0,175 a la esperada, sobre un máximo posible de 0,375 (= 1 – 0,625): $\kappa = (0{,}8 - 0{,}625) / (1 - 0{,}625) = 0{,}175 / 0{,}375 = 0{,}47$.

Para interpretar el nivel de concordancia según la prueba de κ se han publicado una serie de directrices: *a)* Para Fleiss, >0,75, excelente; 0,4-0,75, moderado, y <0,4, pobre, y *b)* para Landis y Koch, >0,8, muy bueno; 0,61-0,8, bueno; 0,41-0,6, moderado; 0,21-0,4, bajo, y <0,21, pobre.

La κ está sometida a varios influjos que no dependen de la concordancia. Como puede comprobarse en los cuatro ejemplos de la tabla 13-2, con una misma concordancia observada de 0,80 el valor de κ varía entre –0,11 y 0,60. Un mayor desequilibrio entre el número de positivos y negativos dados por cada medición, la frecuencia de enfermedad o los sesgos en las discordancias pueden influir en el valor de κ. Por ello, ante un cierto valor de concordancia global esperada se puede hacer un análisis de sensibilidad de κ en función de la simetría de la tabla. Se han desarrollado formulaciones que facilitan estas estimaciones. Las fórmulas para estimar los valores máximo y mínimo de κ para un valor observado de concordancia son: $\kappa_{máx} = P_o^2 / [(1 - P_o)^2 + 1]$ y $\kappa_{mín} = (P_o - 1) / (1 + P_o)$. En el caso del ejemplo de la tabla 13-2, con una concordancia global del 80%, $\kappa_{max} = 0{,}8^2 / [(1 - 0{,}8)^2 + 1] = 0{,}62$ y $\kappa_{mín} = (0{,}8 - 1) / (1 + 0{,}8) = -0{,}11$. En general, se aconseja que, además de comunicar los resultados de κ, se expresen P_{oi} y P_o .

κ ponderada

Cuando la prueba de κ se aplica a variables politómicas ordinales (p. ej., el estadio de una enfermedad), la prueba asigna el mismo grado de desacuerdo a la diferencia en un nivel que a la diferencia en dos. Este inconveniente se soslaya mediante el uso de κ ponderada. En él se asignan pesos a cada diferencia. La ecuación para estimar la κ es idéntica a la anterior, pero trabajando con proporciones de concordancia esperadas y observadas ponderadas por el esquema asignado de pesos: $\kappa = (P_{ow} - P_{ew}) / (1 - P_{ew})$, donde la proporción observada y esperada de concordancias ponderada se estima ponderando cada casilla de la tabla por el peso ω_{ij} asignado a cada casilla: $P_{ow} = 1 / n \, \Sigma \, \Sigma \, \omega_{ij} n_{ij}$ y $P_{ew} = 1 / n^2 \, \Sigma \, \Sigma \, \omega_{ij} n_{i\cdot} n_{\cdot j}$.

Para asignar la ponderación, los métodos más aceptados son: *a)* el esquema cuadrático, $\omega_{ij} = 1 - (i - j)^2 / (r - 1)^2$, donde r es el número de categorías e i y j son el rango de las categorías para cada casilla (filas y columnas, respectivamente, $1 \leq i, j \leq r$), y *b)* la ponderación por los errores absolutos: $\omega_{ij} = 1 - |i - j| / (r - 1)$, donde $|i - j|$ indica la diferencia entre ambos en valor absoluto. Se suele preferir el sistema cuadrático de pesos. Los criterios de ponderación deben oscilar entre 1 (hay acuerdo) y 0 (máximo grado de desacuerdo).

Problemas clínicos en el uso de κ

κ tiende a disminuir su valor conforme el número de las categorías es mayor. Una alternativa que debe considerarse en estos casos es la de hacer múltiples comparaciones de dos, enfrentando cada categoría con el resto. La κ ponderada es más elevada que la normal.

La influencia de los desequilibrios entre resultados positivos y negativos está en cierto modo gobernada por la prevalencia subyacente de la condición en estudio. Esto tiene derivaciones clínicas importantes. Si se tiene en cuenta que prevalencias de enfermedad superiores al 50% suelen ser poco frecuentes, una κ realizada en un área de frecuencia más elevada de la enfermedad será mayor que la obtenida en un área de baja prevalencia. Esto quiere decir que dos pruebas de κ serán comparables si las circunstancias subyacentes de frecuencia de la enfermedad son similares, con independencia de otros detalles metodológicos. Por ejemplo, dos médicos que contrasten su interpretación de los signos electrocardiográficos (ECG) de infarto de miocardio en una muestra de pacientes con alta frecuencia de infarto obtendrán un valor de κ superior que el que se aprecie por dos médicos que interpreten ECG en pacientes de bajo riesgo. Y no se debe a que manejen mejor el ECG, sino al simple hecho de que la frecuencia de infarto es diferente en las dos situaciones.

También tiene interés la influencia de la prevalencia para justificar otros hechos. Se ha comprobado, por ejemplo, que los cardiólogos son más concordantes que los internistas sobre el significado del perfil enzimático para sugerir el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM). Se debe a que los cardiólogos piensan con más frecuencia en IAM que los internistas, ya que el IAM es más frecuente proporcionalmente entre los pacientes que atienden; los internistas, por el espectro más amplio de pacientes a los que asisten, probablemente piensen en otras causas que puedan justificar un perfil enzimático alterado. En conclusión, es más fácil que coincidan los más especializados que los que atienden un mayor espectro de enfermos.

Como resultado de los hechos anteriores, puede comprobarse que la concordancia en el cribado de una enfermedad suele ser inferior a la obtenida en el medio clínico, por la menor frecuencia de la enfermedad subyacente.

Reproducibilidad de variables continuas

Toda variable continua puede categorizarse y entonces se procedería calculando los parámetros mencionados, pero la categorización normalmente supone una pérdida de información. En estos casos pueden utilizarse otros procedimientos. No hay que usar los coeficientes de correlación porque no indica que dos o más procedimientos coincidan. Se puede obtener una correlación perfecta, con ausencia completa de coincidencia. El segundo gran problema que se deriva del uso de los coeficientes de correlación surge de la regresión a la media. Por ejemplo, se puede comparar el peso declarado por los sujetos con el encontrado en la báscula. La correlación será menor que 1 y,

teniendo en cuenta el principio de regresión a la media, se esperará encontrar que el peso medio declarado (variable dependiente) por los sujetos obesos sea menor que el encontrado en la báscula (variable independiente), y lo contrario sucederá con los muy delgados; esto significa que los obesos tienden a subestimar su peso, mientras que los delgados lo sobrestiman. Por la misma razón ($\rho < 1$), si se toma como variable independiente al peso declarado y como dependiente el peso en la báscula, los sujetos con valores declarados elevados de peso tienden a pesar menos en báscula y lo contrario sucede con los muy delgados. Se alcanzarían en este caso las conclusiones contrarias: los obesos exageran su peso y los delgados lo subestiman. Esto puede aplicarse a la comparación de dos métodos de medición cualesquiera.

El procedimiento que debe aplicarse para analizar la concordancia en la medición de una variable continua se basa en la determinación de dos nuevas variables: la diferencia entre las determinaciones y la media de ambas. Con estas nuevas variables se pueden realizar varias pruebas estadísticas: el coeficiente de correlación intraclase o la t de Student para muestras emparejadas. Existen equivalencias entre los métodos mencionados, por lo que solo se explicará el más sencillo, la t de Student. Para ello se crea una variable *(y)*, la diferencia entre las mediciones de los dos observadores. Después se calcula la diferencia media (y_m) y el error estándar de esta $[ee(y)]$. Con los valores anteriores se puede calcular un estadístico t con (n – 1) grados de libertad: $t = y_m / ee(y)$, o se puede construir un intervalo de confianza de la diferencia media, $y_m = t_{1-\alpha/2} \times ee(y)$. Si la diferencia media es estadísticamente significativa o el intervalo de confianza no incluye el 0, esto sugiere la presencia de sesgo: uno de los observadores mide de más, otro de menos, o ambos.

En 1983, Altman y Bland sugirieron la representación gráfica de las diferencias entre los sujetos ($x_1 - x_2$) en el eje de ordenadas frente a la respuesta media en cada sujeto $[(x_1 + x_2) / 2]$ en las abscisas. Una concordancia perfecta entre los dos observadores producirá una línea paralela al eje de las abscisas con una ordenada igual a 0. Con esta representación también se puede comprobar si la diferencia entre observadores es función del valor de la medición.

Validez de una prueba diagnóstica

Es el grado en el que los resultados de una medición corresponden al fenómeno real que se mide (la «verdad»). La medición de la prueba problema se compara con un estándar aceptado.

Parámetros de validez interna

Sensibilidad (S)

Indica la probabilidad que tiene una prueba diagnóstica de dar resultados positivos entre los sujetos enfermos: S = VP / (VP + FN) (tabla 13-4). Una sensibilidad de 0,8 u 80% indica que la prueba da un resultado positivo en el 80% de los que tienen el proceso en estudio. Persigue detectar el proceso. Por ello, en general, se quiere una prueba sensible cuando la enfermedad es grave, no puede permanecer ignorada y es tratable, o cuando no sea tratable y exista la posibilidad de transmisión a otros (p. ej., el VIH). También se requiere una alta sensibilidad cuando se desea descartar una hipótesis en el proceso diagnóstico. Las pruebas que se aplican en el cribado de una enfermedad (población sana) requieren una alta sensibilidad (p. ej., en el cáncer de mama).

Tabla 13-4

Distribución para valorar la validez de una prueba diagnóstica

		Criterio de verdad	
Prueba	+	VP	FP
	−	FN	VN

FN, falsos negativos; FP, falsos positivos; VN, verdaderos negativos; VP, verdaderos positivos.

Especificidad (E)

Indica la probabilidad que tiene una prueba diagnóstica de dar resultados negativos entre los sujetos que no tienen la enfermedad problema: E = VN / (VN + FP). Una especificidad de 0,9 o 90% significa que una prueba tiene la capacidad de dar resultados negativos en el 90% de los que no tienen la condición problema. La especificidad busca confirmar al que no tiene un proceso como tal (disminuir los falsos positivos). Se desea una prueba muy específica cuando: *a)* la enfermedad es seria y difícilmente tratable, y *b)* el hecho de saber que no se tiene la enfermedad posee una importancia sanitaria y psicológica. Estas condiciones se cumplen, por ejemplo, en el caso del VIH o la esclerosis en placas.

La sensibilidad y la especificidad se consideran parámetros de validez

interna de una prueba, esto es, que deberían ser estables si las condiciones en las que se valoran fueran absolutamente uniformes e idénticas. Pero no es así, y se observa que cuando sale una nueva prueba al mercado y se analiza, hay una gran variabilidad entre los diferentes estudios. Muchas son las variables que pueden justificar esta heterogeneidad. Descartando el error aleatorio y otros, las que más pueden influir son las características de la medición y la muestra sobre la que se realiza. Es obvio que si las condiciones de valoración no son las mismas (diferente aparato, criterio no idéntico, etc.), los parámetros cambian. Con respecto a la muestra, en ella se incluyen enfermos y no enfermos. En los primeros, la sensibilidad se relaciona de manera directa con el estadio de la enfermedad: cuanto más avanzado es, mayor es la sensibilidad. En el grupo de no enfermos pueden haberse incluido sujetos sanos, donde es más probable que la prueba dé un resultado negativo, que sujetos con otras enfermedades en las que se aplica el diagnóstico diferencial con la que interesa.

Tal y como se han definido, no parece haber ninguna relación entre la sensibilidad y la especificidad; una se valora en los sujetos que tienen el proceso en estudio, y la otra, en los que no la tienen. Para apreciar si esto es así, supongamos que se quiere estudiar la capacidad diagnóstica de la tonometría ocular en el diagnóstico del glaucoma. Los resultados son los que se esquematizan en la figura 13-2. Hay dos curvas de presiones oculares, la de los no glaucomatosos y la de los glaucomatosos. Existe un solapamiento de las curvas porque hay individuos con glaucoma normotensional y, por otra parte, también hay sujetos que nunca tendrán glaucoma a pesar de unos valores elevados de presión ocular. Inicialmente se establece como criterio diagnóstico una cifra de presión ocular de 18 mmHg. El área por debajo de la curva de los sanos situada a la derecha del punto de corte representa a los falsos positivos (FP), ya que en realidad no están enfermos y, sin embargo, la prueba indica que lo están. El área que queda a la izquierda del punto de corte por debajo de la curva de los sanos representa a los verdaderos negativos (VN) (la prueba dice que no, y así es). Con respecto a la curva de los glaucomatosos, el área a la izquierda del punto de corte y por debajo de la curva representa a los falsos negativos (FN), ya que de verdad presentan glaucoma y, sin embargo, la prueba da un resultado negativo; por el contrario, el área a la derecha del punto de corte por debajo de esta curva representa a los verdaderos positivos (VP).

FIGURA 13-2 Distribución de la presión ocular.

Supongamos ahora que el criterio diagnóstico no es 18 sino 20 mmHg. Esto supone que el número de FP disminuye y el de VN aumenta, es decir, la especificidad aumenta. Por el contrario, la sensibilidad disminuye, ya que el número de FN aumenta mientras que los VP disminuyen. Si se utilizara un criterio aún más restrictivo, un valor de presión ocular superior a 20 mmHg, la especificidad aumentaría mientras que la sensibilidad disminuiría aún más. Lo contrario sucedería cuando se utiliza un criterio diagnóstico más laxo.

Los datos anteriores muestran que, por regla general, existe una relación inversa entre la sensibilidad y la especificidad de una prueba diagnóstica. En variables continuas, la elección del punto depende de los objetivos que se persigan. Conforme el criterio es más exigente, menor es la sensibilidad y mayor es la especificidad. Estos resultados son lógicos, ya que cada vez es más difícil que los pacientes cumplan el criterio (hay más FN), pero es más improbable que un no enfermo los cumpla (disminuyen los FP).

El criterio diagnóstico se establece en función de las necesidades del investigador. En el caso de la figura 13-2, si está interesado en que no se le escapen muchos glaucomatosos, sacrificará la especificidad y tendrá muchos FP. Si se va a aplicar la tonometría ocular en un estudio comunitario, hay muchos menos glaucomatosos que no enfermos en la población, y por eso la repercusión de un alto número de FP puede alterar mucho los resultados de una investigación. Esta es la razón de que en los estudios de población normalmente se exija a las pruebas una mayor especificidad que sensibilidad, aunque la elección también depende de las características de la prueba diagnóstica definitiva.

La relación entre sensibilidad y especificidad puede representarse gráficamente en la curva ROC (*receiver operating characteristic*, denominación frecuente en aparatos electrónicos, en radar, etc., pero que no tiene significado en medicina). En una curva ROC (fig. 13-3), la sensibilidad se representa en el eje de las ordenadas y el complementario de la especificidad (1 – E o proporción de FP) en el eje de las abscisas. Esto tiene como sentido

que el área que queda por debajo de la curva represente los diagnósticos correctos (VN y VP), mientras que el área que queda por encima de ella son los FP y FN. Una forma sencilla de calcular el área bajo la curva es mediante la U de Mann-Whitney. El área es igual a la probabilidad de que un sujeto aleatorio con la enfermedad tenga un valor más elevado de medición que una persona aleatoria sin la enfermedad.

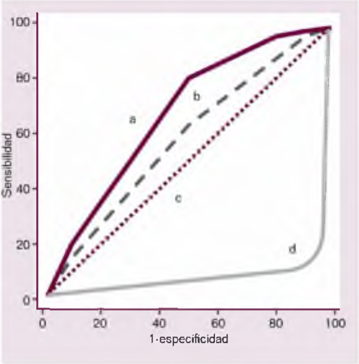


FIGURA 13-3 Ejemplos de curvas ROC.

La curva ROC presenta varias utilidades: *a)* ofrecer una impresión gráfica de las relaciones que mantienen entre sí la sensibilidad y la especificidad; *b)* facilitar la elección de puntos de corte en los criterios diagnósticos de una prueba (hay técnicas matemáticas que permiten conocer los puntos de inflexión de la curva, y esos suelen ser los primeros candidatos); *c)* conocer la capacidad diagnóstica global de una prueba diagnóstica a lo largo de todo su espectro de valores, y *d)* comparar pruebas diagnósticas de manera gráfica y estadística para decidir cuál es la mejor. Por ejemplo, en la figura 13-3 se han representado cuatro curvas diagnósticas. Está claro que (a) es mejor que (b), porque en todo momento el área cubierta por la curva (a) es mayor que la de la (b). Si se preguntara cuál es la peor de las cuatro curvas, podría pensarse que (d), ya que el área bajo ella es claramente más pequeña que la de las otras

tres. Si se piensa, la representación de la curva (d) a lo mejor no es adecuada. Si se le da la vuelta y se considera como positivo lo que otrora fuera negativo, y viceversa, la situación sería muy diferente. Por eso, la mejor de las curvas es (d), aunque erróneamente representada. La peor de todas las representadas en la figura 13-3 es (c), ya que no discrimina.

Valores predictivos

En clínica y salud pública no se piensa en forma de sensibilidad y especificidad, ya que las pruebas diagnósticas se utilizan para guiar en el diagnóstico, y tanto la sensibilidad como la especificidad parten del conocimiento certero de lo que le sucede al sujeto. La forma habitual de utilizar una prueba diagnóstica es preguntarse si el resultado positivo o negativo que da es correcto o no. Esto introduce unos nuevos parámetros dentro de la valoración de la eficacia de una prueba diagnóstica, que son los valores predictivos.

El *valor predictivo de la prueba positiva* (VPP) se define como la probabilidad de que el resultado positivo de una prueba corresponda a un enfermo: VPP = VP / (VP + FP). Esta fórmula solo es aplicable cuando los datos de la tabla 13-4 representan adecuadamente a la población en la que se va aplicar la prueba diagnóstica. Un signo patognomónico se define como aquel que indica la presencia ineludible de la enfermedad cuando está presente. En su concepto está el que el VPP es del 100% (todos enfermos cuando el signo es positivo). De ello se deriva que no hay FP y, por lo tanto, la especificidad también es del 100%. Su sensibilidad, por el contrario, puede ser muy baja. En la estimación del VPP influye también la prevalencia (P). Para estimar el VPP que una prueba de validez conocida puede alcanzar en una población en la que se conoce la prevalencia, se aplica la siguiente ecuación derivada del teorema de Bayes:

$$VPP = \frac{P \times S}{P \times S + (1 - P)(1 - E)}$$

El *valor predictivo de la prueba negativa* (VPN) se define como la probabilidad de que un resultado negativo corresponda a un sujeto sano: VPN = VN / (VN + FN). Esta ecuación solo se puede aplicar cuando los datos reunidos en la tabla 13-4 representan debidamente a la población en la que se va a utilizar la prueba diagnóstica. Cuando no es así, se recomienda la ecuación siguiente, derivada del teorema de Bayes:

$$VPN = \frac{(1-P)E}{(1-P)E + P(1-S)}$$

El *valor predictivo global* (VPG) es la probabilidad que tiene una prueba de acertar = (VP + VN) / (VP + VN + FP + FN). No tiene mucha utilidad *per se*, y ha de ir acompañada del VPP y el VPN. No es un parámetro de validez interna, ya que en su cálculo también interviene la prevalencia según la ecuación del teorema de Bayes: VPG = P × S + (1 – P) E.

La importancia de los valores predictivos se ilustrará con un ejemplo. Supongamos que se aplica una prueba de glucemia para detectar la diabetes (S = 0,85 y E = 0,9) en una comunidad de 10.000 habitantes, y que se le notifica que la prevalencia de la diabetes en esa colectividad es del 1%. Los que realizan este cribado tienen que ponerse de acuerdo con los endocrinólogos para confirmar los positivos que obtienen y la primera pregunta que hace un especialista ante estudios de este tipo es: ¿cuántos sujetos se van a enviar para estudio? El número de enfermos reales que hay en la población es el producto de la prevalencia por la colectividad: 10.000 × 0,01 = 100. Los VP resultan de multiplicar la sensibilidad (0,85) por los enfermos (100); los restantes enfermos son los FN. Los VN se calculan multiplicando la especificidad (0,90) por el número de no diabéticos (9.900), y los restantes son los FP. Ahora ya se puede calcular el total de resultados positivos y negativos, y estimar los distintos valores predictivos:

$$VPP = 85 / 1.075 = 0,079 \text{ o } 7,9\%$$
$$VPN = 8.910 / 8.925 = 0,998 \text{ o } 99,8\%$$
$$VPG = 8.995 / 10.000 = 0,899 \text{ o } 89,9\%$$

(*Nota:* compruebe que estos valores coinciden con los resultantes de aplicar las ecuaciones del teorema de Bayes, con P = 0,01, S = 0,85 y E = 0,9.)

Es posible que se pensara que, habiendo solo 100 enfermos, no se llegaría nunca a una cifra tan elevada como 1.075 positivos, que serían los que se remitirían a los endocrinólogos para su confirmación. Además, un VPP del 7,9% indica que los especialistas se aburrirán, ya que de cada 13 pacientes sospechosos de tener la enfermedad que vean uno solo tendrá diabetes.

La misma prueba, la glucemia, se aplica ahora en otras dos colectividades de 10.000 individuos con prevalencias más elevadas (5, 30, 70, y 95%) (tabla 13-5). Se deduce que si la sensibilidad y la especificidad son constantes, cuando la prevalencia aumenta: *a)* aumenta el VPP; *b)* aumentan en valor absoluto los FN; *c)* disminuyen en valor absoluto los FP, y *d)* disminuye el VPN. Lo contrario sucede cuando la prevalencia baja.

Tabla 13-5

Valores predictivos de los resultantes tras aplicar una prueba diagnóstica con S = 0,85 y E = 0,9 a una colectividad de 10.000 sujetos para diferentes prevalencias de enfermedad

	Prevalencia				
	0,01	0,05	0,30	0,70	0,95
Resultados positivos					
FP	990	950	700	300	50
VP	85	425	2.550	[illegible]	8.075
Resultados negativos					
FN	15	75	450	1.050	1.425
VN	8.910	8.550	6.300	[illegible]	450
Valores predictivos					
VPP	[illegible]	[illegible]	0,785	0,952	0,994
VPN	0,998	0,991	0,933	0,720	0,240
VPG	[illegible]	[illegible]	0,885	0,865	0,852

FN, falsos negativos; FP, falsos positivos; VN, verdaderos negativos; VP, verdaderos positivos; VPG, valor predictivo global; VPN, valor predictivo de la prueba negativa; VPP, valor predictivo de la prueba positiva.

Los cambios en el VPP son muy bruscos cuando la prevalencia es inferior al 50% (que es lo habitual) y no son tan importantes sobre el VPN. Cuando la frecuencia de la enfermedad es muy elevada (ciertos ámbitos especialistas con poca diversidad de enfermedades), hay que empezar a preocuparse por los resultados negativos, ya que el VPN cae mucho. A los valores predictivos se les llama probabilidades posteriores frente a la prevalencia o probabilidad (de tener la enfermedad) anterior a la realización de la prueba diagnóstica.

La dependencia de los valores predictivos de la prevalencia tiene importantes connotaciones en clínica: *a)* saber que una prueba diagnóstica funciona mejor cuando la prevalencia es elevada es algo que debería tenerse en cuenta en los libros de patología; *b)* las pruebas no son directamente exportables de una zona a otra, a menos que la prevalencia sea similar; *c)* los médicos en los niveles secundario y terciario aciertan más con las mismas herramientas que utilizan los del primer nivel, con independencia de pericia, etc., ya que estos les actúan de filtro, elevándoles la prevalencia, y *d)* si un médico falla con un paciente, hay que recomendarle a este que visite otro médico y le cuente lo que le hizo el primero (el primero actúa de filtro del segundo, y así sucesivamente): un proceso raro aumenta cada vez más la posibilidad de ser diagnosticado. El cribado suele realizarse en situaciones de baja prevalencia; de ahí la necesidad de contar con una alta sensibilidad y, además, una muy alta especificidad para evitar los FP que acarrean intervenciones innecesarias y, a veces, efectos perjudiciales (p. ej., la mamografía sospechosa de cáncer de mama).

Razones de verosimilitud

Las razones de verosimilitud (*likelihood ratios*) (RV) resumen el significado de la sensibilidad y la especificidad. Tienen un fuerte arraigo en el mundo anglosajón, ya que se basan en el concepto de *odds* o ventaja (el cociente de una probabilidad dividida por su complementario) y se les considera los mejores parámetros para la toma de decisiones de una prueba diagnóstica. La razón de verosimilitud positiva (RVP) relaciona a la ventaja preprueba de diagnosticar la enfermedad con la ventaja posprueba de un resultado positivo. La ventaja preprueba es la *odds* de prevalencia [P / (1 – P)] y la posprueba es la del VPP:

$$\frac{VPP}{1-VPP}=\frac{P}{1-P}\times\frac{S}{1-E}$$

Ventaja posprueba de un resultado positivo = ventaja preprueba de enfermedad × razón de verosimilitud positiva.

Cuanto mayor sea la RVP sobre la unidad, más importante será la contribución de un resultado positivo de la prueba en el diagnóstico de la enfermedad. Una RVP = 9 indica que el resultado positivo es proporcionalmente nueve veces más frecuente en los enfermos que en los no enfermos. Para interpretar la RVP se ofrece la escala siguiente: >10, excelente; 5-10, buena; 2-5, regular, y 1-2, pobre. Una RVP <1 indica que la sensibilidad y la especificidad son <0,5, lo cual sugiere que los criterios diagnósticos (+/–) deberían intercambiarse.

De manera clásica, la razón de verosimilitud negativa (RVN) se define como el cociente del complementario de la sensibilidad entre la especificidad. Según este concepto, y aplicando el teorema de Bayes, la RVN es la conexión entre la ventaja preprueba de enfermedad y el inverso de la ventaja posprueba del resultado negativo:

$$\frac{1-VPN}{VPN}=\frac{P}{1-P}\times\frac{1-S}{E}$$

Inverso de la ventaja posprueba de un resultado negativo = ventaja preprueba de enfermedad × razón de verosimilitud negativa.

Definida así, la RVN valora la contribución que realiza un resultado negativo en la no confirmación de la enfermedad y resulta difícil de entender. Se mueve en una escala inversa a la de la RVP, y es tanto más importante cuanto más se aproxima a 0; por ello, no puede compararse directamente con la RVP. Las desventajas anteriores se eliminan si la RVN se define al revés, E /

(1 – S). Entonces establece la relación entre la ventaja preprueba de no enfermedad y la ventaja posprueba del resultado negativo, que es más fácil de entender: valora la contribución de la prueba en la confirmación de que no se tiene la enfermedad. Se mueve en la misma escala que la RVP, lo que permite la comparación directa con la RVN.

Diseños que deben utilizarse para valorar una prueba diagnóstica

El aspecto central en la selección de la población es que represente a los pacientes o a la población en la que se aplicará la prueba. Esto debe ser así por la influencia que la prevalencia de la enfermedad tiene tanto en la concordancia como en la validez. Por ejemplo, suponga que quiere valorar la reproducibilidad intraobservador en la detección de soplos cardíacos en un médico. No da igual hacerlo con una muestra de reclutas que con una muestra de pacientes hospitalizados en la sala de cardiología. La elección de la población a estudio es tan clave en los estudios de validez diagnóstica que esta investigación se clasifica por fases de acuerdo con esta elección, desde los estudios en fase I que comparan personas con la enfermedad y personas sin la enfermedad hasta los estudios en fase IV en la que se selecciona a población en la que efectivamente se aplicará la prueba. En las fases I y II se comparan sucesivamente personas que aumentan el reto discriminatorio de la prueba (diferente comorbilidad, p. ej., en la fase II) o personas que por sus características especiales (p. ej., enfermedades autoinmunes) podrían dar lugar a una mayor frecuencia de resultados FP o FN.

Si la población sobre la que se trabaja cambia con el tiempo (la enfermedad evoluciona y hace más fácil el diagnóstico, aumenta así la reproducibilidad y la sensibilidad), las observaciones deben hacerse lo más próximas posible en el tiempo, para que la comparabilidad sea máxima. Si hay estabilidad en el tiempo, las distintas pruebas pueden aplicarse en distintos momentos del tiempo, si no cambian los criterios de valoración.

Una de las condiciones que siempre hay que exigir es que haya independencia entre las observaciones, que los resultados de una valoración no influyan en la otra. Si la valoración diagnóstica la hace el hombre, es conveniente que esté enmascarado frente a cualquier característica que pueda facilitar la toma de decisiones y estandarizar el proceso lo máximo posible. Hay que tener cuidado con el efecto Hawthorne. Si el sujeto sabe que está siendo objeto de una investigación, su capacidad de ejecución probablemente no será la media y será mucho más cuidadoso. Esto pudo justificar en parte los resultados que se observaron en un estudio en el que se valoró la evaluación de la variabilidad del diagnóstico rápido de infección por *Chlamydia trachomatis* mediante inmunofluorescencia directa por dos técnicos. En una primera etapa, los sujetos desconocían que estaban siendo investigados. Para analizar las discordancias, se habló con los técnicos y se volvió a realizar una segunda tanda. Hubo una mejora significativa en la concordancia entre la primera y la segunda evaluación en ambos técnicos.

Existen varias opciones de diseño, con el recordatorio de que una prueba valora al sujeto en un punto concreto dentro de la historia natural de la enfermedad. Si la prueba no está aceptada y se introduce por el investigador,

se está ante un estudio experimental, pero donde la existencia de seguimiento tiene generalmente carácter de excepción. Los principales diseños de observación que se aplican son los siguientes:

Estudio de corte

Es el único que se utiliza en la valoración de la reproducibilidad y el segundo más usado en el estudio de la validez (y el que causa menos problemas). La prueba se aplica a una muestra representativa (una serie consecutiva) de los sujetos en los que luego se utilizará, y todos los resultados, positivos y negativos, se confirman mediante la prueba de referencia. Estos estudios generalmente se hacen sobre una serie de pacientes dentro del diagnóstico diferencial de la enfermedad que debe diagnosticarse. Todos los parámetros comentados (sensibilidad, especificidad, valores predictivos) se estiman sin problemas, ya que se obtiene una estimación de la prevalencia de la condición en estudio. Son aspectos centrales indicar qué cometido se pretende para la prueba (diagnóstico diferencial, cribado, confirmación, diagnóstica, etc.) y seleccionar una población de acuerdo con ese cometido y que represente a los pacientes o a la población (si es una prueba de cribado) en la que con posterioridad se aplicará la prueba.

Estudio de casos y controles

Es el diseño más usado en el estudio de la validez, y también el que da más problemas. Se selecciona un grupo de sujetos que tienen la enfermedad diana y otro que no la tiene, según los resultados de la prueba de referencia. Dependiendo de la fase de investigación, se seleccionan casos y controles más o menos comparables a la población clínica real en la que se pretende usar la prueba. En la fase final (IV), los casos deben representar adecuadamente el espectro de la enfermedad y no ceñirse exclusivamente a los más graves, como se hace con frecuencia. Los controles deben representar el conjunto de diagnósticos diferenciales de la enfermedad problema. En los enfermos se estima la sensibilidad y en los no enfermos, la especificidad. Si los enfermos no mantienen la proporción (prevalencia) debida con respecto a los no enfermos, no se pueden estimar los valores predictivos (su cálculo es un error muy frecuente). En esta situación hay que obtener la prevalencia de otras fuentes o realizar un análisis de sensibilidad, variando la prevalencia dentro de un rango razonable. Si el proceso se lleva a cabo prospectivamente, no suele haber otros problemas de sesgo. No sucede así cuando la valoración se hace de manera retrospectiva; en este caso hay que reconstruir la secuencia de pruebas diagnósticas y si se realizaron a todos los individuos por igual.

Estudio de cohortes

Se usan con menos frecuencia. La prueba se aplica a una muestra representativa de sujetos de la población de referencia. Hay dos cohortes: los que dan un resultado positivo y los que lo dan negativo. El seguimiento

confirma el resultado negativo, porque razones éticas o de índole económica impiden la aplicación del criterio de verdad a estos sujetos. Por ejemplo, supongamos que se quiere evaluar la detección de sangre oculta en heces en el diagnóstico precoz del cáncer de colon. Los que dan un resultado positivo pueden evaluarse mediante colonoscopia y posterior biopsia. Esta valoración no está exenta de complicaciones, por lo que su uso está difícilmente justificado en los que dan un resultado negativo. El seguimiento se puede utilizar para verificar el resultado negativo; si al cabo de un cierto tiempo en estos sujetos no se diagnostica el cáncer, se considerará que el resultado fue un VN; si, por el contrario, en el intervalo aparece un cáncer de colon, este tenía que estar presente cuando se les realizó la determinación de sangre oculta en heces, y es, por lo tanto, un FN. El intervalo de tiempo se define por el propio investigador y es crucial; en el ejemplo expuesto fue de 2 años.

Estudios de impacto diagnóstico-terapéutico y de resultados en salud

Más allá de determinar la reproducibilidad y la validez de las pruebas, cada vez es más habitual que se investigue si la información proporcionada por una prueba modifica el diagnóstico previo del clínico y su intención terapéutica. Para ello, se pide a los médicos que indiquen cuál es su juicio diagnóstico y qué tratamiento indicarían antes de realizar la prueba diagnóstica. Después, y a la luz de los resultados, deben indicar si cambian sus juicios previos. También comienza a ser corriente comprobar si la introducción de una prueba diagnóstica mejora finalmente la salud de los pacientes mediante estudio experimental con asignación aleatoria (p. ej., el uso de la ecografía en el diagnóstico de la apendicitis). Se trata de comprobar si ciertas tecnologías que pueden mejorar el detalle diagnóstico modifican también los resultados finales.

Sesgos en la valoración de pruebas diagnósticas

Sesgos de selección

Asumir que los valores de una prueba diagnóstica son constantes en diferentes subpoblaciones de pacientes puede no ser cierto. Se trata de un aserto que con frecuencia se realiza en la toma de decisiones en la clínica. Por ejemplo, en el diagnóstico de la enfermedad coronaria se ha comprobado que la prueba de ejercicio no da los mismos valores de sensibilidad y especificidad en distintos subgrupos de pacientes; influye el sexo (mejor sensibilidad y peor especificidad en los hombres), la presión arterial sistólica basal y durante el ejercicio, etc. Esto pone de manifiesto describir con detalle el ámbito en el que se ha hecho el estudio, los criterios de selección y exclusión, así como la descripción detallada de la muestra a estudio y la presentación de un análisis por subgrupos clínicamente relevantes (edad, sexo, comorbilidad, etc.). De esta forma, el lector puede determinar si los pacientes estudiados son comparables al paciente al que desea aplicar la prueba, y también comprobar si es una prueba que modifica su validez según ciertas variables. El aspecto que más influye en la validez es la gravedad de la enfermedad: la sensibilidad mejora cuanto más avanzada es esta.

En un diseño de casos y controles, el error más popular que se comete es la sobreinterpretación de los estudios en fases preliminares, cuando se comparan sujetos claramente enfermos (en los que no cabe la menor duda diagnóstica) con sujetos sin ninguna o escasa enfermedad. La validez estimada suele ser alta, pero deberá comprobarse en poblaciones clínicas reales. Esto justifica que inicialmente muchas pruebas parezcan prometedoras y luego decaiga el entusiasmo al aplicarse dentro del contexto real, con pacientes limítrofes. Esta es la historia del antígeno carcinoembrionario en el cáncer de colon. En una primera etapa se compararon estadios III de Dukes (cáncer invasivo) con donantes sanguíneos. Al aplicarse en estadios menos avanzados y en pacientes con otra patología digestiva perdió capacidad discriminativa, y hoy simplemente ha quedado como un marcador pronóstico.

Si la prueba diagnóstica se analiza retrospectivamente, hay que garantizar que no influya en la realización ulterior del criterio de referencia, o sesgo de verificación *(work-up bias):* cuando a los pacientes que dan positivo en la prueba se les practica con más frecuencia la prueba de referencia que a los negativos; por ejemplo, los pacientes con una prueba de ejercicio positiva se les realiza con más frecuencia una angiografía coronaria (no se justifica una prueba invasiva sin alguna evidencia de lo que posiblemente se encontrará). En presencia del sesgo de verificación, la consecuencia suele ser la misma, la muestra pierde representatividad, ya que el número de resultados positivos

(verdaderos y falsos) aumenta en relación con los negativos (la sensibilidad aumenta, mientras que la especificidad disminuye) y la prevalencia aumenta en todos los casos. Esto subraya la precaución que hay que tener con los datos retrospectivos en los que se sospecha la existencia de un sesgo de verificación.

Otro error común que se comete en la valoración de pruebas diagnósticas es la exclusión de los casos dudosos; los resultados de las pruebas diagnósticas no son siempre positivos y negativos claros. Los dudosos con frecuencia no figuran en la metodología de un estudio, por lo que no se sabe si se han producido y cómo se han procesado. La exclusión de estos casos tiene como consecuencia inmediata aumentar la sensibilidad y la especificidad.

Sesgo de información

En la valoración de una prueba diagnóstica hay que garantizar que su lectura se haga de manera independiente de la del criterio de referencia. Con ello se evita el sesgo de revisión. Una radiografía de tórax no tiene por qué verse igual si el clínico conoce la existencia de un Mantoux de 20 mm de diámetro, y una lesión dudosa puede ser adscrita más fácilmente a una probable tuberculosis basándose en ese conocimiento adicional. De ahí la ignorancia que debe existir del valor de la prueba de referencia a la hora de evaluar la prueba diagnóstica. En los estudios de concordancia es obvio que los observadores no deben comunicarse entre sí pues se incrementaría engañosamente el acuerdo.

Que la experiencia puede influir en el diagnóstico es algo que se reconoce de manera clásica. La experiencia en el campo diagnóstico se podría definir en parte como la integración subjetiva de la prevalencia de la enfermedad y las características del entorno clínico de trabajo dentro de la experiencia clínica. Si se espera una frecuencia elevada de la enfermedad, hay una tendencia a aumentar la sensibilidad y a disminuir la especificidad, sobre todo si la patología es grave y no debe pasar desapercibida.

Los individuos que tienen mayor probabilidad de ser erróneamente clasificados son los que tienen un valor real del parámetro diagnóstico próximo al punto de corte (cuanto más alejado, menor es la probabilidad de error). Los valores del parámetro diagnóstico dependen del espectro de enfermedad que existe en una colectividad, y este es un determinante de la prevalencia de enfermedad diagnosticada y, además, influye en la mala clasificación de los individuos si, como se ha mencionado, abundan los casos con valores del parámetro diagnóstico en la frontera del punto de corte. Esto establece una relación entre la prevalencia de enfermedad y los parámetros de validez interna de una prueba diagnóstica: sensibilidad, especificidad y RV. Lo habitual es que un aumento de la frecuencia de la enfermedad incremente la sensibilidad y descienda la especificidad. Lo anterior supone que la clásica dependencia de los valores predictivos con la prevalencia se mitiga en parte. Las RV también se ven influidas por esto: ambas (definiendo

la RVN como el inverso de esta) se asocian negativamente con el error de medición.

Errores aleatorios

Aún puede observarse que algunos investigadores usan pruebas de contraste de hipótesis comparando sensibilidad y especificidad para determinar el error aleatorio de un estudio de validez, cuando lo apropiado es presentar los intervalos de confianza de los índices estimados. Pero en esta área el problema emergente y que se observa con más frecuencia es el error denominado *overfitting*, al que son específicamente proclives los estudios diagnósticos basados en la genómica. Este error puede ocurrir cuando un gran número de variables predictoras (genes o proteínas) es utilizado para diferenciar la enfermedad en una muestra pequeña de individuos. El problema reside en que aunque aparentemente se muestre una correcta clasificación de los pacientes, este perfil puede no reproducirse en una muestra diferente. Hay distintos métodos para su evaluación o atenuación; sin embargo, la forma más efectiva consiste en validar la prueba en una muestra diferente a aquella que ha sido utilizada para la determinación inicial del perfil genético o proteico. La regla principal radica en seleccionar una muestra de pacientes suficientemente grande y representativa de aquellos en los que se va a aplicar la prueba diagnóstica en la práctica.

Directrices para interpretar un artículo de pruebas diagnósticas

Cuando se analiza un artículo sobre pruebas diagnósticas, hay que plantearse su evaluación dentro de tres ejes básicos: la validez de los resultados, su forma de presentación y la aplicación de estos.

Validez de los resultados

Las preguntas fundamentales que hay que plantearse ante la lectura del «Material y métodos» de un artículo de este tipo son:
1. ¿Se hizo una comparación independiente y ciega con un criterio de referencia? ¿Intenta evitar un sesgo de mala clasificación? Es más fácil que este criterio se cumpla en los estudios prospectivos.
2. ¿La muestra incluye un espectro apropiado de pacientes en los que se aplicará la prueba diagnóstica?
3. ¿Los resultados de la prueba en evaluación influyeron en la decisión de realizar el criterio de referencia?
4. ¿Se describieron los métodos de la prueba con suficiente detalle como para permitir su replicación?

Exposición de los resultados

Debe haber datos sobre la probabilidad preprueba, y si el diseño no permite su cálculo, hay que indicarlo. En la bibliografía médica anglosajona se insiste sobre la prioridad que tiene la presentación de las RV.

Aplicabilidad de los resultados

La aplicabilidad de los resultados depende de la validez externa de la investigación. En la valoración de esta intervienen criterios subjetivos. Como guía se sugiere que para valorar la validez externa se analice la reproducibilidad de la técnica en otro medio y el espectro de enfermos en los que se ha aplicado.

Con independencia de lo anterior, hay que valorar la utilidad de los resultados: si la prueba cambia la decisión sobre los pacientes. Una forma de aproximarse a esto es mediante el cálculo de la proporción de los sujetos que tienen valores muy altos de las RV, que son los individuos en los que se alcanza una razonable exactitud diagnóstica. La utilidad de los resultados está también unida a un aspecto que no debe olvidarse nunca y es que una prueba debe aplicarse para mejorar el estado de los pacientes, es decir, va ligada a una intervención preventiva o terapéutica.

En la evaluación de artículos también se recomienda la aplicación del protocolo STARD *(STAndards for Reporting Diagnostic Accuracy)*, que se puede conseguir gratuitamente en la página web www.stard-statement.org.

Bibliografía

Bland JM, Altman DG. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet*. 1995;346:1085–1087.

Brennan P, Silman A. Statistical methods for assessing observer variability in clinical measures. *BMJ*. 1992;304:1491–1494.

Delgado Rodríguez M, Llorca Díaz J, Doménech Massons JM. *Estudios para pruebas diagnósticas y factores pronósticos*. Barcelona: Signo; 2014.

Delgado Rodríguez M, Almaraz A, Fariñas-Álvarez C. Should the definition for the negative likelihood ratio be changed? . *J Clin Epidemiol*. 1997;50:639–644.

Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. *J Clin Epidemiol*. 1990;43:543–548.

Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK. The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Engl J Med*. 1985;312:1604–1608.

Fletcher RH, Fletcher SW, Fletcher GS. *Clinical epidemiology: the essentials*. 5.ª ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

Knottnerus JA, ed. *The evidence base of clinical diagnosis*. Londres: BMJ; 2002.

Mayer D. *Essential evidence-based medicine*. Cambridge: Cambridge University Press; 2004.

Whitinga PF, Rutjese AWS, Westwooda ME, Mallette ME, the QUADAS-2 Steering Group A systematic review classifies sources of bias and variation in diagnostic. Test accuracy studies. *J Clin Epidemiol*. 2013;66:1093–1104.

CAPÍTULO 14

Aspectos generales del cribado

M.Á. Martínez Gonzále

S. Carlos Chillerón

L.A. Toledo Atucha

A. Gea Sánchez

M. Delgado Rodríguez

Concepto y objetivos

El cribado es una actividad de la práctica médica consistente en aplicar pruebas diagnósticas a quien no sospecha que pueda estar enfermo. Las pruebas hechas cuando una enfermedad ya es sintomática *no* son cribados. La OMS define el cribado como «la identificación presuntiva, con la ayuda de pruebas, exámenes u otras técnicas susceptibles de aplicación rápida, de los sujetos afectados por una enfermedad o por una anomalía que hasta entonces había pasado desapercibida». El cribado es una medida de prevención secundaria; su finalidad básica no es confirmar un diagnóstico clínico, sino permitir intervenciones precoces para disminuir la incidencia de complicaciones (p. ej., ceguera en la retinopatía diabética), disminuir la mortalidad (p. ej., letalidad del cáncer colorrectal) o mejorar la calidad de vida.

Puesto que el cribado se dirige a población «sana» (sin noción de enfermedad), sus requisitos éticos y la necesidad de mostrar rigurosamente sus beneficios son más estrictos que para las pruebas diagnósticas. No debe olvidarse que *algunos cribados pueden beneficiar, pero todo cribado puede dañar seriamente a la salud*. En el cribado no es la población —sino el médico o las autoridades sanitarias— quien toma la iniciativa de aplicar las pruebas, ya que la población que participa en un cribado no acude por notarse ningún síntoma ni tiene ningún problema de salud. Cualquier prueba diagnóstica tiene algún riesgo de producir efectos adversos. En el caso del cribado estos riesgos serían completamente prevenibles si el cribado se omitiese. A los riesgos derivados del uso de pruebas diagnósticas hay que añadir los secundarios a la ansiedad injustificadamente generada y a los tratamientos aplicados cuando el resultado del cribado es un falso positivo. No se pueden minusvalorar las consecuencias indeseables de ser «etiquetado» como positivo en una prueba. Una persona que da un resultado positivo en un cribado con frecuencia no se quitará esa «etiqueta» en el resto de su vida.

Pero en el profesional sanitario existe la creencia errónea, pero arraigada, de que diagnosticar precozmente un proceso será «siempre» mejor, porque se asume más o menos implícitamente que el tratamiento aplicado precozmente tendrá con seguridad mayores posibilidades de éxito. No siempre es así. Debe demostrarse caso por caso que efectivamente tratar antes de la fase clínica es mejor que hacerlo cuando la enfermedad se manifieste abiertamente. Los sanitarios deben conocer los factores que contradicen la supuesta «lógica» de los beneficios del tratamiento en fase asintomática.

Cuando el tratamiento aplicado tras la detección precoz de una determinada enfermedad es curativo, y además tiene mayor efectividad al aplicarlo precozmente que si se aplica tras la manifestación natural de la enfermedad, se observará una disminución de la prevalencia y de la mortalidad por dicha enfermedad, si este es el efecto a prevenir. Si el tratamiento es solo paliativo, pero prolonga la vida de forma real (y no de

forma artificial, por el tiempo sobreañadido de enfermedad debido al adelanto diagnóstico como efecto del cribado), se producirá un aumento de la expectativa de vida. Inicialmente se observará un descenso de la mortalidad, que luego se equilibra por su desplazamiento a edades más avanzadas. Este aumento de la expectativa de vida (por disminución de letalidad) unido al adelanto del diagnóstico se traduce en un *aumento de la prevalencia* de la enfermedad.

Si se hace, por ejemplo, un cribado poblacional de VIH, el diagnóstico VIH+ será más precoz, emergerán muchos casos asintomáticos que estaban ocultos y la incidencia se desplazará a edades más jóvenes, lo que implicará que se prolonga el período entre la edad de diagnóstico y la muerte (porque ahora se aplicará más precozmente el tratamiento antirretroviral) y aumentará el número de personas que vivirán durante muchos años diagnosticados como infectados por VIH. Todo esto dará como resultado un gran incremento de la prevalencia de personas VIH+.

Comprender bien los efectos del cribado requiere recordar la historia natural de la enfermedad, es decir, la evolución que una enfermedad seguiría en ausencia de intervención. Este proceso se resume en la figura 14-1. Se deben diferenciar dos fases: una etapa en la que la enfermedad no se detecta clínicamente (etapa subclínica o preclínica o *fase de latencia*), y otra etapa *clínica* en la que aparece la sintomatología, pues los síntomas sobrepasan el umbral de detección y se hace aparente la enfermedad. Debe tenerse en cuenta que el umbral de detección es variable de una persona a otra, porque unas personas son más sensibles que otras; a esto se le ha llamado el variable horizonte clínico.

FIGURA 14-1 Historia natural de la enfermedad.

El período de detección durante la fase de latencia *(sojourn time)* es, por tanto, aquel que se extiende desde que la enfermedad, siendo asintomática, es detectable mediante alguna técnica especial hasta la aparición de la clínica. El período de adelanto diagnóstico *(lead time)* es el que abarca entre el diagnóstico en fase asintomática determinado por el cribado y el comienzo de la fase clínica.

Características de la enfermedad, población y prueba del cribado

Es preciso diferenciar la búsqueda oportunista o cribado ocasional que puede realizar un médico en su práctica clínica habitual de los programas sistemáticos y universales de cribado que se aplican masivamente a una población (p. ej., programas universales de mamografías para mujeres de ciertas edades). Lo que sigue se refiere fundamentalmente al establecimiento de estos cribados sistemáticos para ciertos estratos de edad y sexo de toda la población. Antes de implantar un programa de cribado universal se debe responder a las siguientes preguntas:

- ¿Qué condiciones debe cumplir una *enfermedad* para ser susceptible de que se haga para ella un programa de cribado?
- ¿A quiénes *(población)* debe dirigirse el programa?
- ¿Cómo debe llevarse a cabo el programa (con qué medios o *pruebas* diagnósticas)?
- ¿Se dispone de los *recursos* necesarios?

En primer lugar, una *enfermedad* susceptible de entrar en un programa de cribado debe cumplir las siguientes condiciones:

- Debe ser *frecuente y grave,* para que su valor predictivo sea alto y además sea percibida como un problema socialmente prioritario, de modo que la población también acepte el programa.
- Debe ser claramente diferenciable de la normalidad. Su curso clínico debe ser conocido y su estadio presintomático debe estar claramente definido.
- El tratamiento en el estadio presintomático debe reducir la mortalidad o las complicaciones graves (si este es el efecto) de manera más eficaz que el tratamiento tras la aparición de los síntomas. Si dicho tratamiento no reduce la mortalidad o la gravedad, al menos debe mejorar la calidad de vida del paciente. Pero si el tratamiento precoz no mejora el pronóstico, ¿para qué diagnosticar antes? Por ejemplo, un diagnóstico precoz no tendría sentido en el caso de enfermedad de Alzheimer mientras no se disponga de un tratamiento eficaz frente a esta enfermedad.
- Debe ser una enfermedad tratable y controlable como fenómeno de masas.

Por su parte, la *población* susceptible de incorporarse en un programa de cribado debe cumplir los siguientes requisitos:

- Debe tener riesgo elevado para la enfermedad, es decir, debe ser una población con *prevalencia alta* de la enfermedad.
- Debe ser población con buenas relaciones comunitarias y actitud cooperativa.
- Se debe contar con datos demográficos sobre dicha población, con el fin de que se puedan planificar correctamente los recursos necesarios para ejecutar el programa de cribado.

Por su parte, la *prueba diagnóstica* a utilizar en el cribado difiere en una serie

de características de las empleadas rutinariamente en el diagnóstico asistencial (tabla 14-1) y debe reunir las siguientes características:

- Debe ser aceptable por la población, para que no dificulte la participación.
- Se deben preferir pruebas sencillas, rápidas, indoloras y cómodas, que no conlleven riesgos ni efectos secundarios y que no sean muy invasivas.
- Debe ser reproducible y válida; en orden lógico, primero debe ser reproducible, es decir, proporcionar los mismos resultados en similares condiciones; si no difícilmente se podría estimar su validez.
- Debe ser eficiente. Las pruebas muy costosas no suelen estar justificadas para cribados poblacionales sistemáticos.

Tabla 14-1

Diferencias entre las prueba diagnósticas del cribado y las pruebas diagnósticas rutinarias de la práctica asistencial

Prueba diagnóstica de cribado	Prueba diagnóstica asistencial
• Aplicada a personas en aparente buen estado de salud y que no sospechan que pueden tener la enfermedad	• Aplicada a personas con problemas definidos, habitualmente sintomáticos
• Para un colectivo	• Individualizada
• Menos precisa	• Más precisa
• Más barata	• Más cara
• No constituye base para tratamiento alguno	• Sí constituye base para un tratamiento
• Clasifica en baja o alta probabilidad de estar enfermo	• Clasifica en enfermos de la enfermedad o no enfermos

En la tabla 14-2 se presentan los parámetros para evaluar la validez de una prueba diagnóstica. El parámetro más importante es el *valor predictivo positivo*, que debe ser elevado. Para ello se requieren dos condiciones esenciales: alta sensibilidad (elevada frecuencia de verdaderos positivos) y alta prevalencia de la enfermedad a diagnosticar. Se puede pensar que una especificidad elevada sería también necesaria para disminuir los falsos positivos en relación con los verdaderos negativos, pero sensibilidad y especificidad suelen ser contrapuestas: cuando aumenta la una, se sacrifica la otra. Además, las pruebas muy específicas suelen ser costosas (y más molestas), y no suele haber recursos suficientes para aplicarlas generalizadamente en poblaciones amplias.

Tabla 14-2

Parámetros para la evaluación de la validez de una prueba diagnóstica

Prueba en evaluación	Prueba de referencia (o criterio de «verdad»)		Total
	Enfermos	*Sanos*	
Positivos	VP (verdaderos positivos)	FP (falsos positivos)	VP + FP
Negativos	FN (falsos negativos)	VN (verdaderos negativos)	FN + VN
Total	VP + FN	FP + VN	

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{VP}{VP + FP}$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = \frac{VN}{VN + FN}$$

Debe tenerse en cuenta que una prueba de cribado puede iniciar un proceso diagnóstico que luego se verificará mediante otras pruebas de confirmación. En este contexto, lo más importante, si se trata de una enfermedad grave, es que no queden casos sin un diagnóstico de presunción, es decir, que inicialmente no haya falsos negativos. Por tanto, es preferible lograr alta sensibilidad que alta especificidad. El valor predictivo positivo aumenta mucho a medida que en las poblaciones tienen mayor prevalencia de enfermedad (tabla 14-3 y fig. 14-2). No es lo mismo un valor predictivo positivo del 19% que uno del 53%. Cuando la prevalencia de una enfermedad es muy baja (p. ej., de síndrome de Down, con <1 caso por cada 1.000 embarazadas) el valor predictivo positivo sería inferior al 1%, incluso asumiendo especificidad y sensibilidad del 90%. En esta situación, por cada 100 embarazadas que dieron positivas en el cribado y fueron remitidas a la prueba de confirmación solo una resultará tener la enfermedad. Mientras que en el caso de la diabetes en una población con alta prevalencia (20%) por cada 100 personas que diesen positivo en el programa de cribado más de 50 presentarían la enfermedad. La rentabilidad del cribado es mayor en la segunda situación que en la primera: con el segundo cribado se han detectado 50 veces más casos.

Tabla 14-3

Cambio del valor predictivo positivo en función de la prevalencia. Se asume siempre que la sensibilidad es del 90% y la especificidad del 80%

Escenario A: prevalencia de diabetes = 20%			
	Prueba de referencia (o criterio de «verdad»)		
Resultado prueba	Diabéticos	No diabéticos	Total
Positivos	180	160	340
Negativos	20	640	660
Total	200	800	1000

$$Valor\ predictivo\ positivo = \frac{180}{180+160} = 0{,}53$$

Escenario B: prevalencia de diabetes = 5%			
	Prueba de referencia (o criterio de «verdad»)		
Resultado prueba	Diabéticos	No diabéticos	Total
Positivos	45	190	235
Negativos	5	760	765
Total	50	950	1000

$$Valor\ predictivo\ positivo = \frac{45}{45+190} = 0{,}19$$

A igualdad de sensibilidad y especificidad, al bajar la prevalencia baja mucho el valor predictivo positivo.

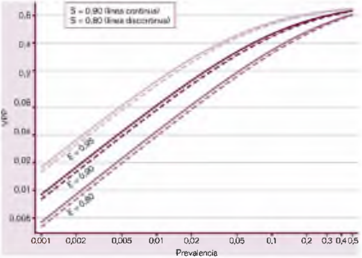


FIGURA 14-2 Valor predictivo positivo (VPP) en función de la prevalencia para sensibilidad = 0,9 y especificidad = 0,8.

Las pruebas de confirmación que se aplican sobre los participantes que inicialmente dieron un resultado positivo en la prueba de cribado suelen ser más invasivas y con más efectos secundarios. Por tanto, estas pruebas confirmatorias (más específicas) producirán yatrogenia (p. ej., incontinencia urinaria o impotencia por biopsias prostáticas hechas para confirmar un resultado positivo del antígeno prostático específico). Cuanto más bajo sea el valor predictivo positivo más falsos positivos existirán y serán innecesariamente expuestos a esta yatrogenia. Por eso, se debe ser restrictivo en la aplicación de cribados siempre que se espere un bajo valor predictivo positivo (que es lo esperable si la prevalencia es baja). De ahí la conveniencia de no hacer cribados de enfermedades raras o en poblaciones donde se sabe que esa enfermedad es menos frecuente.

Otros problemas graves de aplicar cribados no justificados son el *sobrediagnóstico y sobretratamiento*. El sobrediagnóstico consiste en detectar alteraciones que nunca hubiesen progresado a situaciones con trascendencia clínica real. El sobretratamiento es aplicar tratamientos innecesarios a este tipo de pacientes.

Por último, en relación con los *recursos* a utilizar en un programa de cribado se deben considerar las siguientes condiciones:

- Se debe contar con todas los recursos de diagnóstico y tratamiento de los sujetos positivos en la prueba. Se debe asegurar que hay recursos para el seguimiento y la realización de pruebas confirmatorias de alta especificidad para quienes tuvieron un test de cribado positivo.
- Se debe tener en cuenta el *coste de oportunidad*. Los recursos que se gasten en un programa dejarán de estar disponible para otro programa alternativo en que se podrían haber empleado tales recursos. Por tanto, solo se iniciará el

programa una vez que se hayan examinado las restantes prioridades sanitarias cuya realización entrañaría un coste similar al del programa que se está valorando.

Clasificación de los cribados

Los cribados se pueden clasificar según diferentes características:

- Cribado simple (para una enfermedad) o múltiple (para varias enfermedades). Lo habitual es que el cribado de población sana se realice para una sola enfermedad.
- Cribado monofásico (de una etapa) o multifásico (de varias etapas). Las pruebas que normalmente se utilizan son presuntivas, lo que implica que los positivos encontrados por la prueba de cribado han de confirmarse. La mayoría de los cribados son multifásicos.
- Cribado ocasional u oportunista (aprovechando que un paciente acude por otro motivo al servicio sanitario) o sistemático (dirigido al conjunto de la población).
- Cribado no selectivo (dirigido a toda la población) o selectivo (dirigido solamente a grupos de riesgo elevado). Este último se realiza cuando no se ha demostrado la rentabilidad universal de un cribado.
- Cribado precoz (búsqueda de la enfermedad en su estadio inicial) o tardío (búsqueda de casos «olvidados» en la población). La mayor parte de los cribados intentan ser precoces.

Un cribado puede clasificarse con cualquier combinación de los tipos anteriores. Las peculiaridades de cada programa de cribado dependerán de las características de la enfermedad buscada, de los recursos disponibles y de la complejidad del trabajo en la comunidad diana.

Evaluación de los programas de cribado

Sesgos que afectan a la evaluación

A la hora de evaluar la utilidad de un programa de cribado hay que tener en cuenta el efecto de una serie de errores sistemáticos, o *sesgos*, que se describen a continuación (tabla 14-4).

Tabla 14-4

Sesgos en el cribado y su dirección más probable

Sesgo	Tipo	Efecto
Lead time (adelanto	Información	El cribado parece mejor
Length (duración)	Selección	El cribado parece mejor
Voluntario	Selección	El cribado parece mejor

Sesgo de adelanto diagnóstico *(lead time bias)*

El cribado permite el diagnóstico previo a los síntomas, es decir, en la fase de latencia. Aunque con el tratamiento precoz no se logre mejorar realmente el pronóstico, siempre parecerá que mejora la supervivencia de la enfermedad en comparación con el tratamiento en fase clínica, simplemente porque se adelantó el diagnóstico, no porque se retrasó la muerte. Dicho de otro modo, el intervalo entre el diagnóstico tras los síntomas y el final natural de la enfermedad será inferior al existente entre el diagnóstico precoz por cribado en fase asintomática y el final natural. Si se compara cándidamente la supervivencia en quienes fueron diagnosticados por cribado y quienes lo fueron por sus síntomas, el tiempo de supervivencia será mejor en los diagnosticados por cribado, pero esto puede ser solo porque en ellos se adelantó el momento del diagnóstico de la enfermedad, y no porque se les prolongase la vida. Se ha hecho práctica común comparar la supervivencia a 5 años. Está claro que siempre mejorará la supervivencia a 5 años en quienes se sometieron a cribado (respecto a los diagnosticados por síntomas), pero esto puede deberse solo a que se supo antes que estaban enfermos, no a que se retrasase su muerte.

Para contrarrestar este sesgo hay varias opciones:

1. Se puede comparar la mortalidad en una población en los años de calendario de antes y después de que se desarrollase un programa de cribado (comparación *pre-post*) ajustando por los diferentes estadios de la enfermedad: en los casos detectados mediante el cribado hay un mayor predominio de estadios tempranos, en los que el tiempo de supervivencia es mayor (el estadio se comporta en este caso como un factor de confusión). Así, Esserman et al. (2009) compararon los efectos del cribado de cáncer de próstata y de mama durante 20 años en EE.UU. Observaron que la incidencia de estos cánceres subió mucho tras introducir actividades más o menos

sistemáticas de cribado y ya nunca volvió a los niveles precribado. Además, lo que más se incrementó fue el porcentaje relativo de tumores diagnosticados en sus estadios más precoces, mientras que la incidencia de cánceres más graves con extensión más avanzada (regional) no se redujo a un ritmo proporcionado. La explicación más probable es que el cribado puede haber contribuido, sobre todo, a hacer subir la carga de enfermedad debida a cánceres de bajo riesgo, sin haber conseguido reducir significativamente la carga de enfermedad de los tumores más graves. Esto hace que el impacto de estas actividades sistemáticas de cribado sobre la mortalidad haya sido bastante inferior de lo que se esperaba.

Las comparaciones prepost, sin embargo, no evitan el efecto de otros factores. En primer lugar, el denominado fenómeno de Will Rogers, que se refiere a que cada vez son mejores las pruebas diagnósticas (es decir, aumenta su sensibilidad) y se etiquetan más y mejor los estadios precoces, que tienen menor mortalidad. Quien antes se clasificaba como estadio I ahora, gracias a mejores técnicas, por ejemplo de imagen, pasa a estadio II, pero sería una persona con mínima enfermedad y que mejoraría el pronóstico medio de los de estadio II (les rebaja el riesgo medio al estadio II al entrar en él). Pero, a la vez, esta migración hace que esa persona (más grave que la media del estadio I) abandone el estadio I y también mejora el pronóstico del estadio I. Se denomina a este fenómeno de Will Rogers, sesgo de migración diagnóstica, y su efecto es que todos los estadios pueden mejorar artificialmente su pronóstico con el tiempo, simplemente por clasificar mejor a los pacientes.

En segundo lugar, también puede influir el hecho de que el curso natural de una enfermedad sea un continuo y, por tanto, la categorización en estadios suponga una pérdida de información. Así, es posible que dos sujetos, aun perteneciendo al mismo estadio, difieran en pronóstico porque los casos detectados por el cribado por término medio estén más próximos al comienzo del estadio que al final del mismo (justo antes del comienzo del siguiente estadio).

2. Comparar las edades medias de ocurrencia (diagnóstico) de la enfermedad y de fallecimiento. Un cribado eficaz normalmente rebajará la primera y retrasará la segunda. El problema es que para poder determinar si esa diferencia refleja realmente un aumento del tiempo de vida hay que tener en cuenta todos los fenómenos que pueden retrasar la edad de mortalidad, como cambios en los estilos de vida, envejecimiento de las poblaciones y otros. Los estudios de observación, incluyendo las comparaciones prepost en las mismas poblaciones, no proporcionan información suficiente para controlar este efecto.

3. Ensayos aleatorizados. Esto es lo mejor. Si se conociese la duración de cada fase en el curso natural de la enfermedad, el sesgo de adelanto diagnóstico sería controlable con cualquier diseño. En caso contrario (lo más habitual), se puede realizar un ensayo aleatorizado asignando al azar a unos participantes a someterse al cribado y a otros a no someterse a él y el resultado será la

mortalidad (y no la incidencia) por ese cáncer o la calidad de vida. En el caso de cribado de cáncer, la valoración del tiempo de adelanto diagnóstico puede hacerse comparando la incidencia de la enfermedad en el grupo sometido a cribado tras un cribado negativo (cánceres producidos en el intervalo) con la incidencia esperada que sería la observada en el grupo control no sometido a programa de cribado. Conforme el tiempo tras el momento de realización del cribado va aumentando, el beneficio de este desaparece, ya que no se detectan más casos en fase de latencia: la detección precoz de estos casos provoca una disminución inicial de la incidencia, que con el paso del tiempo desaparece, y la tasa de incidencia del grupo inicialmente sometido a un cribado llega a hacerse igual a la del no cribado.

Un método aproximado para estimar el tiempo de adelanto diagnóstico debido al cribado es calcular el tiempo de seguimiento necesario para que la incidencia acumulada de casos en la población no cribada llegue al número de casos detectados en la población cribada. El tiempo de adelanto diagnóstico se relaciona con el tiempo de detección clínica o período durante el cual una lesión asintomática puede sacarse a la luz.

El tiempo de adelanto diagnóstico es útil para establecer la periodicidad del cribado en una población por la relación que mantiene con el tiempo de detección clínica. Si se asume que el tiempo de adelanto diagnóstico es constante y que la distribución de los estadios de la enfermedad en la población no cambia en el tiempo, la periodicidad del cribado debe ser el doble del tiempo de adelanto diagnóstico (o lo que es lo mismo, igual al tiempo de detección clínica).

Tras la publicación de los resultados de diversos ensayos aleatorizados (de tamaño gigantesco) sobre el cribado de cáncer de próstata, de pulmón o de mama, hoy día hay cierto escepticismo. Los resultados han sido controvertidos, en especial para el uso del antígeno prostático específico, como cribado del cáncer de próstata o para mamografías en mujeres de 40-49 años. En esta línea crítica se movieron una serie de estudios publicados en *Epidemiologic Reviews* en julio de 2011 que pusieron de manifiesto un atemperamiento del entusiasmo y a veces incluso una cierta decepción para muchas de las expectativas que se habían puesto de antemano, cuando se esperaba un gran efecto de los programas sistemáticos de cribado.

Sesgo por duración de la enfermedad *(length bias)*

Este error está muy relacionado con la falacia de Neyman o sesgo por duración diferencial de la supervivencia. El cribado es en esencia un estudio transversal y por ello tiene mayor probabilidad de seleccionar los casos que están presentes durante más tiempo en la población. Esto se corresponde con los casos de enfermedad con duración más larga (que son más leves y menos letales). Por lo tanto, es más fácil que el cribado capture los casos que tienen mejor pronóstico que el resto y están por ello presentes durante más tiempo en la población. Si el pronóstico es mejor en ellos, el cribado seleccionará artificialmente una población con un pronóstico por término medio mejor, en

la que podría darse el caso de que incluso un tratamiento inútil pareciera eficaz.

Por ejemplo (fig. 14-3), supóngase que una enfermedad se compone de dos tipos de casos, el 50% de la incidencia son casos de evolución clínica más larga (4 años de latencia sin síntomas y otros 4 años con sintomatología clínica) y el resto por casos de evolución más corta (2 años de latencia y otros 2 años con sintomatología clínica). Esto supone que la fase sintomática clínica dura por término medio 3 años. Si se hace un cribado, debido a la desigual duración de unos y otros, se seleccionarán dos casos de evolución larga por cada caso de evolución corta. Si se asume que el diagnóstico se realiza en la mitad de la fase de latencia (es decir, al año en los casos de duración corta y a los dos años en los de duración larga), a los que hay que sumar la duración habitual de la fase de clínica (dos años en los casos de duración corta y cuatro años en los otros), esto dará un tiempo medio de supervivencia de enfermedad de 5 años:

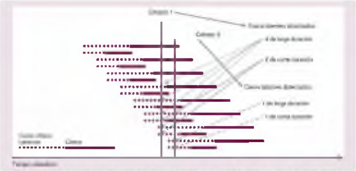


FIGURA 14-3 Ilustración de un ejemplo del sesgo de duración: cada año se producen dos casos, uno de duración larga y otro de duración corta (ver explicación en el texto).

$$5=\frac{1\times3+2\times6}{3}$$

Si se controla la fase de latencia (el adelanto diagnóstico), la duración media de la fase clínica será de 3,3 años:

$$3{,}3 = \frac{1 \times 2 + 2 \times 4}{3}$$

Este valor de 3,3 años es superior a la media real.

Para neutralizar este sesgo sería necesario evaluar la eficacia del cribado en los cribados subsiguientes al primero, esto es, una vez que se hayan eliminado de la población diana los casos detectados en el primer cribado. En el ejemplo de la figura 14-3, si se realiza un nuevo cribado un año después del primero, la proporción de casos de evolución larga y corta en la población será la adecuada, es decir, del 50%. Cuanto más se retrase el segundo cribado con respecto al primero, más probable es que el sesgo por duración de la enfermedad se vuelva a presentar.

En el ejemplo anterior se asume que la sensibilidad de la prueba diagnóstica es del 100%. Si esto no es así, como suele ser lo habitual, una cierta proporción de casos pasarán desapercibidos en el primer cribado y serán detectados en el siguiente. La probabilidad de que el sesgo por duración de la enfermedad (*length bias*) se presente será mayor cuanto menor sea la sensiblidad de la prueba de cribado, es decir, la probabilidad de que ocurra este sesgo será inversamente proporcional al valor de la sensibilidad. Tampoco se debe olvidar que normalmente la sensibilidad de una prueba diagnóstica muestra una relación directa con la historia natural de la enfermedad (la sensibilidad aumenta conforme la enfermedad progresa hacia fases más avanzadas).

Las condiciones de intervalo de cribado adecuado y alta sensibilidad de la prueba diagnóstica no siempre se cumplen y por lo tanto el sesgo de duración de la enfermedad es una amenaza muy presente. La sensibilidad depende de las características de la prueba, pero el cumplimiento del intervalo de cribado depende de la población y no todos sus individuos siguen adecuadamente el protocolo del programa y en vez de someterse, por ejemplo, cada 2 años a la prueba, se retrasan y algunos acaban haciéndolo cada 3 o 4 años. Así, suele suceder incluso en los ensayos aleatorizados, que son sobre población sana en la comunidad (ensayos de campo). La posibilidad de evitar el sesgo de duración es inversamente proporcional al cumplimiento del protocolo del intervalo entre cribados: si los cribados no se realizan con la suficiente periodicidad (tardan más en realizarse de lo establecido), se pueden acumular en la población los casos de evolución lenta (duran más tiempo), que son los que más fácilmente se detectan por el cribado, y por lo tanto el sesgo de duración será mayor y parecerá artificialmente que el cribado mejora mucho más el pronóstico de lo que en realidad hace, pues los casos detectados por el cribado serán preferentemente los menos graves.

Sesgo del voluntario sano

Un programa de cribado es un programa de prevención que implica una preocupación y responsabilidad de los participantes por la propia salud. Se

ha comprobado reiteradamente que quienes acuden a los programas de prevención presentan menor riesgo de estar enfermos y suelen tener mejor estilo de vida y mayor responsabilidad sobre su propia salud (en todos los aspectos) que quienes no se dejan hacer el cribado o son reticentes a acudir. Por eso es de esperar que el programa sea evaluado artificialmente como más beneficioso de lo que realmente es. Este sesgo es muy difícil de evitar: es un sesgo de selección. El análisis de las características de la población participante en otros programas de prevención y de las posibles razones que puedan influir en la participación puede servir para valorar de forma aproximada el impacto de este sesgo en la evaluación de los resultados de un programa de cribado.

Exceso de diagnóstico

Si hay variabilidad en los pacientes en la duración de la fase clínica, debe asumirse que dicha variabilidad tiene también lugar en la fase preclínica. Por lo tanto, es perfectamente factible que haya casos en los que su evolución sea tan pausada que no lleguen nunca a la fase clínica. Estos casos pueden salir a la luz con el cribado, dando lugar a dicho efecto de exceso de diagnóstico. De hecho, uno de los principales factores de riesgo para ser diagnosticado de cáncer de próstata es hacerse una determinación del antígeno prostático (PSA). Muchos pacientes con este cáncer mueren de otra causa sin haberse enterado de que lo tenían. Si se hubiese determinado el PSA habrían sido etiquetados de cáncer, pero esto no hubiese mejorado su pronóstico. A eso se le ha llamado sobrediagnóstico, como se ha comentado anteriormente.

Tipos de estudios para la evaluación

La evaluación de un programa de cribado se puede realizar de manera indirecta basándose en tres elementos fundamentales: la frecuencia de la enfermedad, la capacidad del cribado para identificar la lesión y la mejora inducida por el tratamiento en la fase asintomática. Por ejemplo, para valorar la eficacia del cribado de retinopatía en diabéticos se puede valorar:

- Prevalencia de retinopatía en diabéticos.
- Capacidad del cribado en diabéticos para identificar anomalías que sean predictores robustos de desarrollar ceguera.
- Efectos del tratamiento con fotocoagulación por láser en los casos detectados por el cribado sobre la incidencia del deterioro visual grave.

La información más difícil de obtener se refiere al tercer aspecto: determinar si el tratamiento en la fase preclínica conduce a mejor pronóstico que en fase clínica. Por ello, a veces, es necesario diseñar estudios específicos que intenten valorar estos tres elementos.

Ensayo de campo comunitario

Es el diseño ideal que puede neutralizar —si está realizado correctamente— los sesgos mencionados en el apartado anterior. Se puede aleatorizar

individualmente a la población en el estudio, pero a veces la aleatorización es de comunidades *(cluster randomization)* por razones de factibilidad.

En un estudio experimental es la aleatorización la que intenta garantizar que los grupos (en este caso, cribado y no cribado) sean comparables. El sesgo del voluntario (participante) en este tipo de estudios produciría dos consecuencias. En primer lugar, disminuiría la validez externa del estudio: no es posible saber si el cribado será eficaz en poblaciones con características diferentes a las de los participantes en el estudio. Se debe recordar también que el análisis por intención de tratar (es decir, manteniendo a cada individuo en el grupo al que fue originalmente asignado, con independencia de que se le haya realizado o no el cribado) garantiza la comparabilidad de los grupos y evita que el sesgo de selección se presente. Otro problema es que la no participación reduce la probabilidad de encontrar una diferencia estadísticamente significativa, ya que el tamaño muestral final del ensayo es menor.

Si la eficacia del cribado radica en una reducción de la mortalidad, lo que se compara es la mortalidad en el grupo cribado frente a la del grupo no cribado.

Estudio de cohortes

El cribado se implanta en una población y esta configura una cohorte de individuos cribados. Los resultados en esta cohorte cribada (expuesta) se comparan con los observados en otra cohorte no expuesta al cribado. Dado que no se ha utilizado la aleatorización para rapartir por igual los otros factores pronósticos (posibles factores de confusión), este tipo de diseños es más débil. Hay que realizar análisis multivariable ajustando por las diferencias existentes al inicio entre los grupos que se comparan. Los sujetos que rechazan el cribado tienen tasas de mortalidad diferentes de los que lo aceptan y esto puede introducir errores de difícil cuantificación.

Estudio de casos y controles

En la valoración del cribado se suelen utilizar estudios de casos y controles emparejados por la edad a la que ocurre el efecto a evitar (la edad de fallecimiento si es la muerte). Si lo que se quiere evaluar es la eficacia del cribado en el cáncer de colon, los casos serán los fallecidos por cáncer de colon.

Los controles deben ser comparables a los casos justo en el momento en que la enfermedad se hubiera detectado. Los controles se suelen emparejar por la edad a la que ocurre el suceso de interés en los casos. Tener la enfermedad no supone un criterio de exclusión en los controles, con la condición de que no se haya diagnosticado la enfermedad antes en el control que en el caso. No se deben elegir exclusivamente controles con un estadio precoz de la enfermedad en un estudio de casos y controles dirigido a valorar la eficacia del cribado, porque en ellos se realiza con mayor frecuencia el cribado (y este se comportará falsamente como un factor protector); en todo

caso, los controles deberían representar los estadios precoces de la enfermedad con la misma frecuencia que existen en la población. Tampoco es una elección acertada elegir controles fallecidos, con la finalidad de favorecer la comparabilidad de la información con la de los casos (también fallecidos). Se debe señalar también que el estudio de casos y controles no sirve para establecer la periodicidad con la que debe establecerse un cribado.

En la valoración de la exposición hay que definir bien el marco temporal en el que se considerará si el individuo ha sido o no cribado. En los controles, el límite superior de la ventana temporal viene determinada por la fecha de diagnóstico del caso emparejado, mientras que para los casos detectados por el cribado este límite es la fecha de cribado. El límite inferior del cribado se sitúa en función de la historia natural de la enfermedad que se estudia. Las situaciones en las que la prueba de cribado se hace como consecuencia del proceso diagnóstico, ante la presencia de clínica, se deberían considerar como no cribados. La realización del cribado se debería clasificar en tres grupos: la realizada en sujetos completamente asintomáticos, la realizada como consecuencia de otra prueba diagnóstica que ha sido positiva y la realizada en pacientes con una clínica parecida a la enfermedad problema (sin padecerla). A veces, no es fácil atribuir el cribado a uno de estos grupos. Un paciente puede tener molestias atribuibles a un proceso que es factor de riesgo de la enfermedad diana (p. ej., la hipertrofia benigna de próstata para el cáncer de próstata) que, por similitud con la enfermedad, se juzgan como síntomas de la misma. De esta manera, el cribado realizado en estos pacientes se considerará como consecuencia del diagnóstico de la enfermedad y no un auténtico cribado y se reducirá el posible beneficio atribuible al mismo.

En los estudios de casos y controles conviene ajustar por las variables que se relacionan con el efecto que se valora (enfermedad grave, muerte) y que se relacionan con participar en el cribado. Por ejemplo, en el cáncer de mama, si un peor nivel educativo se asocia con diagnóstico tardío de la enfermedad y además influye en el cribado, en el análisis estadístico habría que ajustar por esa variable.

Si la mortalidad en las personas (invitadas) que no acuden al programa de cribado es mayor que en los sujetos que no lo realizan por no haber sido invitados, un estudio de casos y controles sobreestimará el beneficio del cribado. Sucederá lo opuesto cuando la mortalidad es menor. Un problema relacionado con el anterior es la presencia de comorbilidades. Por definición, los casos son fallecidos y en ellos es más probable que se presenten otros procesos que son causas competitivas de muerte y estos estar asociados a un menor uso de la prueba de cribado. De esta manera se sobreestima el beneficio del cribado. Por otra parte, la inclusión de casos con probable mala evolución es un error que se produce especialmente en los estudios de casos y controles.

Estudios ecológicos

Los estudios ecológicos están sometidos a la falacia ecológica y son diseños

débiles. No obstante, si se dan ciertas condiciones pueden ofrecer una estimación de la eficacia del cribado:

- Si en los períodos o áreas geográficas que se comparan hay cambios bruscos en la frecuencia del cribado (p. ej., del 80%).
- Si hay datos válidos de la frecuencia del efecto a evitar durante el período o en las áreas de estudio.
- Si el tamaño de la población es suficiente.
- Si hay datos de que en ausencia de cribado la frecuencia del efecto no desciende.
- Si la reducción del efecto en el período o área cribada se reduce de manera tal que es poco verosímil que otras variables no medidas, diferentes del cribado, puedan ser responsables del descenso.

Indicadores

Para calcular los indicadores necesarios para evaluar la utilidad de un cribado se necesita un buen sistema de información. La evaluación de un cribado normalmente dura mucho y por ello se debe prever desde el principio una monitorización del desarrollo del programa de cribado (lo que, si no se tiene en cuenta, puede hacer fracasar al programa). En la tabla 14-5 se presentan las características de los indicadores utilizados para la evaluación de la efectividad de un programa de cribado de cáncer, aplicables también al cribado de otros procesos. El único indicador directo de la eficacia de un cribado es la reducción del efecto que se intenta prevenir (en principio, en muchos de los programas de cribado de cáncer lo que se intenta prevenir es la muerte por ese cáncer). Todos los demás son indirectos. Se describen a continuación los distintos indicadores.

Tabla 14-5

Características de los indicadores para la evaluación de la efectividad de un programa de cribado de cáncer

Tipo de medida	Indicador	Parámetro estimado
Observación básica	• Tasas de participación por edad y tiempo	• Aceptación por la población
	• Tasas de detección por edad, tamaño, estadio y grado de malignidad	• Sensibilidad según la fase de desarrollo del tumor
	• Incidencia de cáncer en el intervalo por edad y tiempo desde el último cribado	• Eficacia de la detección precoz
	• Tasas de cáncer en los que acuden y no al cribado por edad, tamaño, estadio y grado de malignidad	• [illegible]
Modelización	• Tiempo de detección [illegible] por edad y tiempo	• Eficacia de la detección precoz, identificación de las causas de deficiencias
	• Prevalencia esperada según el tiempo de detección y sensibilidad / prevalencia observada en el primer cribado y siguientes	• Sobrediagnóstico
	• Incidencia observada en la población cribada / incidencia esperada en ausencia de cribado, por histología y otros atributos del tumor	• Sobrediagnóstico de tipos específicos de tumores
	• Mortalidad observada según tamaño, estadio y grado de malignidad de los tumores detectados comparada con la esperada en ausencia de cribado	• Beneficio en la mortalidad
Indicadores directos	• Proporción de la incidencia [illegible] del cribado	• Beneficio en la mortalidad - confundida por sesgos de selección
	• Proporción de la mortalidad [illegible] comienzo del cribado	• Beneficio en la mortalidad - confundida por cambios en la terapia y sesgos de selección
	• Tasas de mortalidad [illegible] antes y después del comienzo del programa	• Beneficio en la mortalidad - confundida por cambios en la terapia

La *tasa de participación* indica el grado de aceptabilidad del cribado por parte de la población. Una baja tasa de cribado indica que la medida no ha calado en la población.

Las *tasas de detección por estadio y tamaño* son un indicador indirecto de la sensibilidad del cribado: la frecuencia de estadios precoces debería ser mayor. Una estimación simple de la sensibilidad del cribado requiere algo más. Los cánceres que surgen en una población cribada son de dos tipos: los perdidos en el primer cribado y los nuevos que se originan, que no se pueden distinguir clínicamente, pero en los que sería razonable asumir que los detectados en un tiempo breve tras el cribado (siendo definido este tiempo en función de lo que se conoce sobre la historia natural del proceso que se criba) son pérdidas del cribado (falsos negativos). Por tanto:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Casos detectados en el cribado}}{\text{Casos detectados en el cribado} + \text{Casos detectados clínicamente tras un período definido después de un cribado negativo}}$$

La fórmula anterior es muy simplista e implica asunciones que pueden no ser verdad. Otros procedimientos más complicados (como las cadenas de Markov) pueden ofrecer estimaciones más realistas.

La *incidencia de cáncer* en el intervalo entre cribados debe ser reducida. Lo que indica que el cribado ha detectado tumores preclínicos.

La comparación de *tasas de la enfermedad entre los que acuden o no al cribado,*

teniendo en cuenta el estadio y el grado de malignidad, ofrece un indicador indirecto de la eficacia potencial del programa. Es posible que las personas que acuden al programa sean distintas de las que no acuden, y tengan un menor riesgo general de mortalidad, por lo que con este procedimiento no se puede descartar la influencia de un sesgo de selección. También hay que tener en cuenta los sesgos de adelanto diagnóstico y de duración de la enfermedad que operan en la misma dirección de exagerar el efecto beneficioso del cribado.

Hay una serie de parámetros que no son directamente medibles tras la implantación de un programa de cribado y que se conocen generalmente en los ensayos clínicos que preceden a su aplicación. Son el de tiempo de adelanto diagnóstico, el período de detección, etc. Estos parámetros deben tenerse en cuenta cuando se valora la eficacia de un cribado sobre el terreno.

Con la sensibilidad del cribado (conocida normalmente durante su desarrollo) y el intervalo entre cribados se puede estimar una prevalencia esperada de la enfermedad que se compara con la *prevalencia observada en el cribado:* si esta última es mayor habrá que valorar si se está diagnósticando en exceso.

La comparación de la *incidencia observada durante el cribado* con la esperada en ausencia del mismo (p. ej., la existente con anterioridad al cribado o la resultante de un modelo matemático en función del perfil de riesgo de la población) puede indicar también si se están diagnosticando en exceso ciertos tipos específicos del proceso.

La *distribución por estadios y grado de malignidad* que se observa en el cribado puede dar una idea indirecta del beneficio del mismo, ya que se puede estimar cuál será la mortalidad esperada tras el proceso cribado.

La reducción en la *incidencia de estadios avanzados* con respecto a lo que sería esperado en ausencia del cribado constituye ya un indicador directo del beneficio en la mortalidad. Hay que resaltar que este indicador puede verse influido por problemas en la estimación de lo esperado.

La comparación de la *mortalidad observada en la población cribada* con la que sería esperable en su ausencia (p. ej., la existente con anterioridad, o la que sería resultante con el tratamiento actual y la distribución por estadios en ausencia del cribado) da una idea directa de su beneficio. No obstante, esta comparación puede dificultarse debido a problemas en la valoración de la mortalidad esperada. Adicionalmente, aunque la disminución de la mortalidad tras la implantación del programa de cribado es la medida principal de eficacia, esta comparación puede verse también confundida por cambios en el tratamiento.

La periodicidad con que se realizará el cribado dependerá de la prevalencia de la enfermedad de interés (cuanto más elevada sea dicha prevalencia, menor debe ser la periodicidad), de la duración de la fase de latencia (ídem), de su rentabilidad económica, etc.

Establecimiento de prioridades de cribado

El cribado es una práctica clínica. Para establecer las prioridades del mismo en una población se debe valorar la carga de enfermedad prevenible en esa población y estimar los parámetros de coste-efectividad del programa. La carga de enfermedad prevenible se refiere a la proporción de enfermedad que se puede evitar por el cribado si se aplicase al 100% de la población a los intervalos recomendados. Esta carga prevenible es el producto de la carga de enfermedad (prevalencia, por ejemplo) por la eficacia de la intervención (porcentaje de carga reducido). Cuando se comparan diferentes intervenciones (incluyendo el cribado) con la finalidad de prevenir diferentes enfermedades o problemas se suele utilizar un único indicador, habitualmente los QALY (*Quality-Adjusted Life Years*, años de vida ajustados por calidad) añadidos. Por ejemplo, Black et al estimaron en 2014 que el cribado de cáncer de pulmón con tomografía axial computarizada a baja dosis añadía unos costes 1.631 $ por persona y proporcionaba 0,0316 años de vida ganados por individuo, con una razón incremental de 81.000 $ por cada año de vida ganado ajustado por calidad (QALY) que se puede ganar con este cribado.

Se puede asignar a la carga de enfermedad prevenible una puntuación de 1 a 5 en función del quintil que ocupan los diferentes problemas a priorizar. Conforme más elevada sea la carga de enfermedad prevenible más alta será su puntuación.

El coste-eficacia se mide como el coste-neto de la práctica preventiva dividida por el QALY añadido:

$$Razón\ coste-eficacia = \frac{Coste\ de\ la\ prevención - Costes\ evitados}{QALY\ ahorrado}$$

La escala de la razón coste-eficacia se mueve al contrario que la de la carga de enfermedad prevenible: conforme más baja sea esta razón, más conveniente es la práctica preventiva. Por ello se ordenan de manera ascendente y el quintil que tiene el coste-eficacia más bajo recibe 5 puntos y así sucesivamente hasta que el quintil con la razón coste-eficacia más elevada recibe 1 punto.

La suma de las puntuaciones para carga de enfermedad prevenible y razón coste-eficacia permite establecer prioridades para las diferentes prácticas de prevención. En la tabla 14-6 se presentan estos cálculos de priorización para población de los EE.UU. Estos datos no son directamente extrapolables a otros países, por las diferencias en las tasas de enfermedad y en los costes asociados.

Tabla 14-6

Prioridad de diferentes cribados según la carga de enfermedad prevenible (CPE) y la razón coste-eficacia (CE) en EE.UU.

Práctica	CPE	CE	Total
Vacunación infantil	5	5	10
Valoración del tabaquismo en adultos y consejo	5	4	9
Cribado del deterioro visual en ≥65 años	4	5	9
Cribado del cáncer cervical en mujeres sexualmente activas ≥17 años	5	3	8
Cribado del cáncer colorrectal mediante sangre oculta en heces y/o sigmoidoscopia en ≥50 años	5	3	8
Cribado de hemoglobinopatías, fenilcetonuria e hipotiroidismo en recién nacidos	3	5	8
Cribado de hipertensión a todos los adultos	5	3	8
Cribado de Chlamydia en mujeres de 15 a 24 años	3	4	7
Cribado de hipercolesterolemia en varones de 35-65 y mujeres de 45-65 años	5	2	7
Cribado de problemas con el alcohol y consejo	4	3	7
Cribado del cáncer de mama a mujeres de 50 a 69 años	4	2	6
Cribado de deterioro visual a las edades de 3-4 años	2	4	6
Cribado de deterioro auditivo en ≥65 años	2	2	4

De: Coffield et al., 2001.

Cribados reconocidos como eficaces

La tabla 14-6 ya presenta algunos de los cribados reconocidos como eficaces.

Se deben tener en cuenta además los cribados recomendados en la mujer embarazada: bacteriuria asintomática para la prevención del parto pretérmino, cribado del VIH, preeclampsia y factor Rh.

La lista de todos los cribados y detecciones precoces que se deben hacer, especialmente para diferentes tipos de cáncer, está sometida a discusión y constituye un debate muy activo y actualmente abierto. Por eso es preferible consultar las actualizaciones que se vayan produciendo. No obstante, son bastante constantes las recomendaciones sobre los tres principales cribados de cáncer que se deben realizar en el ámbito de la UE:

1. Cribado de citología cérvico-vaginal para los precursores de cáncer del cuello del útero, que debe hacerse no antes de los 20 años de edad y a más tardar a los 30 y debe prolongarse hasta los 65.
2. Cribado con mamografía convencional para el cáncer de mama en mujeres de 50 a 69 años.
3. Cribado de sangre oculta en heces para el cáncer colorrectal en hombres y mujeres de 50 a 74 años.

Esta es una lista que no está exenta de controversia, ya que hay directrices de sociedades científicas que extienden el cribado de cáncer de mama a mujeres más jóvenes, plantean la eficacia de la sigmoido-colonoscopia en el cáncer colorrectal (que no difiere de la sangre oculta en heces) y limitan el cribado de los cánceres de cuello uterino solo a mujeres sexualmente activas.

Para verificar la pertinencia de otros cribados puede consultarse en internet la guía del *US Preventive Services Task Force*, que es rigurosa y se mantiene permanentemente actualizada:
http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstopics.htm.

Bibliografía

Black WC, Gareen IF, Soneji SS, Sicks JD, Keeler EB, Aberle DR, Naeim A, Church TR, Silvestri GA, Gorelick J, Gatsonis C. National Lung Screening Trial Research Team. Cost-effectiveness of CT screening in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med*. 2014;371(19):1793–1802.

Coffield AB, Maciosek MV, McGinnis JM, Harris JR, Caldwell MB, Teutsch SM, *et al*. Priorities Among Recommended Clinical Preventive Services. *Am J Prev Med*. 2001;21:1–9.

Delgado-Rodríguez M, Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA. Fundamentos de la prevención secundaria. Cribados. In: Martínez González MA, Alonso A, Delgado Rodríguez M, Guillén Grima F, Sánchez Villegas A, Obrador Vera GT, eds. *Conceptos de salud pública y estrategias preventivas. Un manual para ciencias de la salud*. Barcelona: Elsevier; 2013:69–74.

Esserman L, Shieh Y, Thompson I. Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer. *JAMA*. 2009;302:1685–1692.

Etzioni RD, Connor RJ, Prorok PC, Self SG. Design and analysis of cancer screening trials. *Stat Met Med Res*. 1995;4:3–17.

Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK. *The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic* techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Eng J Med*. 1985;312:1604–1608.

Gould MK. Clinical practice. Lung-cancer screening with low-dose computed tomography. *N Engl J Med*. 2014;371(19):1813–1820.

Grimes DA, Schulz KF. Uses and abuses of screening tests. *Lancet*. 2002;359:881–884.

Harris R. Overview of screening: where we are and where we may be headed. *Epidemiol Rev*. 2011;33(1):1–6.

Hoffman RM. Clinical practice. Screening for prostate cancer. *N Engl J Med*. 2011;365(21):2013–2019.

Koepsell TD, Weiss NS. *Epidemiologic Methods. Studying the ocurrence of illness*. Oxford: Oxford University Press; 2003: pp. 442-63.

Lieberman DA. Clinical practice. Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1179–1187.

Mant D, Fowler G. Mass screening: theory and ethics. *BMJ*. 1990;300:916–918.

Morrison AS. *Screening in Chronic Disease*. 2nd ed. Boston: Oxford University Press; 1992.

Raffle AE, Gray JAM. *Screening: evidence and practice*. Oxford: Oxford University Press; 2007.

Schiffman M, Solomon D. Clinical practice. Cervical-cancer screening with human papillomavirus and cytologic cotesting. *N Engl J Med*. 2013;369(24):2324–2331.

Seguí-Gómez M, Núñez-Córdoba JM, Guillén-Grima F. Evaluación económica y análisis de decisiones. In: Martínez González MA, Alonso A, Delgado Rodríguez M, Guillén Grima F, Sánchez Villegas A, Obrador Vera GT, eds. *Conceptos de salud pública y estrategias preventivas. Un manual para ciencias de la salud*. Barcelona: Elsevier; 2013:75–82.

Shaukat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, Church TR. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2013;369(12):1106–1114.

Stewart-Brown S, Farmer A. Screening could seriously damage your health. *BMJ*. 1997;314:533–534.

Warner E. Clinical practice. Breast-cancer screening. *N Engl J Med*. 2011;365(11):1025–1032.

Weiss NS. Case-control studies of the efficacy of screening tests designed to prevent the incidence of cancer. *Am J Epidemiol*. 1999;149:1–4.

Weiss NS, Etzioni R. Estimating the influence of rescreening interval on the benefits associated with cancer screening: approaches and limitations. *Epidemiology*. 2002;13:713–717.

CAPÍTULO 15

Revisión sistemática y metaanálisis

M. Delgado Rodríguez

J. Llorca Díaz

M. Sillero Arenas

Introducción

La Colaboración Cochrane define la revisión sistemática como una síntesis de los resultados de varios estudios primarios mediante técnicas que limitan los sesgos y el error aleatorio. La unidad de investigación no es un individuo o un paciente, sino el estudio. Es un conjunto de técnicas que se utilizan para cuantificar la información contenida en estudios similares que valoran un mismo asunto. El concepto de metaanálisis fue previo al de revisión sistemática. En la actualidad, el término metaanálisis se reserva para denominar el conjunto de técnicas estadísticas de combinación de resultados, mientras que en el pasado incluía también la noción de revisión sistemática. Ante la abundancia de información existente, muchas veces con resultados contradictorios, surge como una técnica eficiente y reproducible.

Los últimos hallazgos solo tienen sentido cuando se comparan con los previos; para que la ciencia se acumule se necesita un escalón entre el pasado y el futuro, la «revisión». Esta cumple una función de iniciación al estudio de un tema y tiene una indiscutible utilidad en la enseñanza. Sin embargo, tiene varios defectos: *a)* su subjetividad, ya que el proceso de revisión carece de cualquier regla formal (no es sistemático); *b)* no tiene carácter científico, por la ausencia de metodología para integrar resultados contradictorios, y *c)* es un camino poco eficaz en la extracción de información útil, sobre todo cuando hay muchos estudios originales. La forma de obviar estos inconvenientes es la utilización de un método que permita combinar resultados procedentes de varios estudios. Esta es la razón de ser de la revisión sistemática. Su necesidad surge ante la cantidad ingente de información existente sobre cualquier tema.

La idea de combinar los resultados de estudios pequeños para llegar a conclusiones más firmes no es reciente. En 1904, Karl Pearson agrupó datos de instalaciones militares de Sudáfrica y la India y concluyó que la vacunación contra la fiebre intestinal no era tan eficaz como para recomendar su uso. Joseph Goldberger, el investigador de la pelagra, publicó en 1907 una síntesis de la frecuencia de infección urinaria en la fiebre tifoidea; de 44 estudios seleccionó 26 por la idoneidad del método diagnóstico y los promedió. Pero no fue hasta los años setenta cuando se empezaron a realizar metaanálisis en gran escala, y se evaluaron los efectos del programa Gran Sociedad del presidente Johnson. El término *metaanálisis* lo acuñó el psicólogo Gene Glass, en 1976, para describir la interpretación estadística de datos procedentes de varias experiencias similares.

Los objetivos del metaanálisis son los siguientes:

1. Valoración de la consistencia (o heterogeneidad) entre diferentes estudios que analizan las mismas variables.
2. Obtención de un mejor estimador global de la relación entre las variables que se analizan.
3. Identificación de subgrupos que sean particularmente susceptibles a la

variable exposición que se estudia.
4. Valoración de la calidad de la metodología empleada en cada una de las investigaciones individuales y, tras el análisis de la consistencia entre los distintos resultados, ofrecer un esquema de la metodología que habrá que seguir en futuros estudios.

De estos objetivos se derivan fácilmente sus utilidades, tanto en el campo del estudio de los factores de riesgo como en el análisis de tratamientos, pruebas diagnósticas y estudio de factores pronósticos.

Protocolo

El esquema general de diseño de una revisión sistemática es el siguiente:

1. Una hipótesis de trabajo.
2. Selección de la población de estudio:
   a. Fuentes de información: bases informatizadas, búsqueda manual en repertorios, contacto con los autores de los estudios, etc.
   b. Criterios de búsqueda de la información en repertorios con indicación expresa de las palabras clave utilizadas.
   c. Criterios de inclusión de una investigación: idioma, tipo de diseño, exposición y efecto que se investiga, etc.
3. Recogida de datos: valoración de la validez de los estudios primarios.

Extracción de la información relevante de cada estudio.

4. Metaanálisis:
   a. Métodos estadísticos empleados para la combinación de resultados.
   b. Metodología empleada para tratar el problema de la heterogeneidad.
   c. Valoración estadística del sesgo de publicación.

Origen de la hipótesis

Si la hipótesis se genera de algunos de los estudios que luego formarán parte del metaanálisis, porque se haya visto que no hay consistencia, es malo, ya que no es científico que se utilice la misma información que genera una idea para comprobarla. Esto es lo que sucede en la mayoría de los metaanálisis y una de las razones de por qué algunos investigadores no aceptan esta metodología. Lo ideal es que la hipótesis se genere con datos que luego no serán metaanalizados, por ejemplo, de estudios en animales de experimentación. Si se quiere reunir la información existente sobre un tema para ver lo que pasa, esto es un estudio exploratorio y nada de lo que se obtenga puede tener credibilidad; en esta situación, se debe elegir al azar la mitad de los estudios disponibles para explorar hipótesis posibles, y la mitad restante se utiliza para confirmarlas o desecharlas.

Selección de la población de estudio

Búsqueda de la información

Dentro de un estudio epidemiológico convencional, esta búsqueda equivale a la selección de la población de estudio. La población de referencia en una revisión sistemática está configurada por todos los estudios realizados sobre un tema concreto. Existen varias opciones:

1. Buscar toda la información disponible, publicada y no publicada (más difícil de localizar). Para aproximarse a ella pueden buscarse las tesinas de licenciatura y tesis doctorales, las becas concedidas y solicitadas, los contratos de investigación, las actas de congresos y el contacto con especialistas en el tema. El problema es encontrar bases de datos que contengan esta información con una perspectiva internacional. En los ensayos clínicos, la Colaboración Cochrane hace un esfuerzo en diferentes países (incluyendo España) para mantener un registro de todos los ensayos clínicos en curso, con independencia de que luego se publiquen. De todas formas, ninguna de las opciones mencionadas garantiza la exhaustividad en la identificación.

La principal desventaja de esta estrategia radica en el tiempo y dinero necesarios para localizar toda esta información. También la calidad de los estudios puede ser muy variable, no siendo la misma la de los informes no publicados que la de los publicados. Frente a estos inconvenientes, presenta la ventaja de que intenta evitar el sesgo de publicación.

2. Lo más frecuente es utilizar solo estudios publicados, ahorra tiempo y dinero con respecto a la opción anterior. Presenta el problema del sesgo de publicación: los estudios publicados no tienen por qué representar al total de los realizados.

3. Utilizar las bases originales de datos de los estudios que se combinan. El primer estudio de este tipo se publicó en 1990: 12 grupos de investigación se unieron para examinar la hipótesis de dieta y cáncer de mama a través de sus 12 estudios de casos y controles. No fue exhaustivo, ya que hasta ese momento existían muchos más estudios que habían analizado la mencionada asociación. Las ventajas de la combinación de bases de datos son obvias: *a)* permite el análisis de exposiciones raras, y *b)* pueden examinarse mejor las relaciones de confusión e interacción. No obstante, también tiene algunos inconvenientes: *a)* es menos factible que otras estrategias, ya que las bases de datos han de existir y sus autores deben ser proclives a permitir su uso (mayor posibilidad de sesgo de selección), y *b)* requiere más tiempo: puesta en contacto con los autores, explicación de objetivos, etc. Cuando se combinan bases de datos, es preceptivo el análisis de la heterogeneidad debido a las distintas peculiaridades metodológicas y poblacionales de cada estudio.

Métodos de búsqueda de información

Pueden utilizarse los siguientes:
1. Uso de repertorios informatizados; el más usado es PubMed. Tiene el inconveniente del sesgo hacia las revistas anglosajonas, el 55% del total. La consulta de otros repertorios hoy disponibles en internet es conveniente. PubMed solo cubre menos del 20% del total de publicaciones. Otras bases de datos que deben consultarse son: EMBASE (Excerpta Medica, desde 1974), CANCERLIT-ONCODISK (Oncología, desde 1985), etc. Es recomendable consultar la ISI Web of Knowledge, disponible para todas las universidades españolas, que incluye las fuentes anteriores y algunas más. Las estrategias de búsqueda no deberían confiar excesivamente en las palabras clave. Sería de ayuda el que también se buscara por sinónimos en las opciones de búsqueda libre. El principal inconveniente del uso de repertorios es que no son exhaustivos de todas las revistas que existen y que no incluyen en general textos; no es infrecuente que aparezca un estudio original publicado en un libro. Según los estándares actuales, se requiere consultar al menos dos bases de datos.
2. Consulta de la bibliografía de cada uno de los artículos localizados. Es obligada. Con ello se tienen en cuenta las revisiones hechas por los demás autores que han investigado en el tema. Esto facilita la localización de artículos e informes publicados en revistas no recogidas en los repertorios de consulta y también los aparecidos en libros.
3. Consulta con investigadores que hayan estudiado el problema; puede ayudar a la identificación de informes y estudios no publicados. Presenta el inconveniente de que la información proporcionada puede ser subjetiva.
4. Revisión de los índices de las revistas; los artículos centrados en un tema se suelen publicar en un rango limitado de revistas. Esta estrategia es recomendable si el tema que debe investigarse está mal indexado (no hay palabras clave adecuadas).
5. Otras fuentes: ya mencionadas cuando la estrategia general es identificar los estudios no publicados.

Sesgo de publicación

Debido a las dificultades enumeradas con anterioridad, lo más frecuente es que los investigadores se basen en estudios ya publicados, más fáciles de localizar. El sesgo de publicación se origina cuando lo que se publica no es representativo de lo que se investiga. La trascendencia de este sesgo es grande: si lo que aparece no representa la realidad, se está distorsionando el propio proceso de aprendizaje. Por ello resulta de gran importancia saber si el sesgo se presenta y cuáles son las razones que favorecen su presencia (cuadro 15-1).

Cuadro 15-1 Causas del sesgo de selección en el meta-análisis

• Imposibilidad de enumerar la población de referencia

- Sesgo de publicación
  - Por resultados significativos
  - Tipo de diseño
  - Idioma
  - Conflicto de intereses
  - Tipo y existencia de financiación
  - Tamaño de la muestra
  - Prestigio institucional
  - Prejuicio
  - Regresión a la media
- Sesgos en la redacción/evaluación
  - De retórica
  - Todo está claro
  - Citación de lo favorable
  - Temas en el candelero

La razón más importante es la existencia de resultados estadísticamente significativos, algo que se documentó por primera vez en 1959. Esta tendencia se encuentra en los autores y en los revisores. Los resultados significativos suelen ser los primeros en publicarse, lo cual tiene importancia pues justifica que el entusiasmo inicial por una prueba diagnóstica o por un tratamiento se enfríe con el tiempo.

Varios estudios han investigado dónde radica el problema de publicación, si en el autor o en el proceso editorial. Es interesante comprobar que con mayor frecuencia es el propio autor el que no decide enviar sus resultados para que sean publicados. Se argumentan varias razones, entre las cuales destaca la falta de interés de los resultados, y en esto está inmanente la ausencia de significación estadística. Otra de las razones que se aducen con cierta frecuencia es no tener la propiedad de los datos, ya que ciertos resultados permanecen ocultos por intereses privados. También son razones para no publicar los problemas de diseño o ejecución de un estudio que impidieron la obtención de resultados válidos, la falta de novedad de los resultados (en el caso de tratamientos, por mantenerse vigente el tratamiento clásico frente al innovador), etc. Menos de un 10% de los autores han argumentado que la razón para no publicar fue el rechazo por parte de los editores.

Algunas características de la investigación realizada se asocian con una probabilidad diferencial de publicación: los estudios aleatorizados y los multicéntricos se han asociado con una mayor frecuencia de publicación. El tamaño de muestra es un determinante de publicación. Los estudios grandes suponen un mayor esfuerzo en su diseño y ejecución, y los autores ponen un mayor interés en que los resultados no permanezcan ignorados, ya sean positivos o negativos. La fuente de financiación se asocia con la publicación. En principio hay que pensar que los estudios financiados por organismos públicos —no así los privados— tienen más probabilidades de publicarse que

los no financiados, ya que es una forma de dejar constancia de que los fondos empleados han llegado a algún fin. El conflicto de interés puede dar lugar a publicaciones engañosas o maquilladas y puede dar pie a que cierto tipo de documentación tenga más probabilidad de ser publicada. Un ejemplo de ello es el de la industria tabaquera con los efectos del tabaquismo pasivo.

El prestigio de la institución puede desempeñar un papel en el sesgo de publicación. Ciertos centros gozan de prestigio en determinados campos y el evaluador puede conocer la procedencia de un estudio. Es posible que en caso de una información incompleta se asuma la corrección si se sabe que la institución ejecutora es afamada o se planteen dudas si el centro no goza de prestigio. Un ejemplo histórico de esto es el artículo de Morton Levin sobre la asociación tabaco-cáncer de pulmón, retenido por el director de *JAMA* ante la desconfianza surgida por lo novedoso del procedimiento (uno de los primeros estudios de casos y controles de la historia), hasta que llegó a sus manos un estudio similar (de Wynder y Graham), pero firmado por un cirujano de prestigio mundial y conocido por sus innovaciones. Publicó los dos estudios en el mismo número, pero primero el de Wynder y Graham.

El proceso editorial puede ser responsable, ya que los evaluadores de revistas son también autores. La responsabilidad editorial es máxima en los casos en los que se traslucen opiniones preconcebidas sobre un tema. Por ejemplo, en la asociación entre el consumo de cocaína durante el embarazo y los riesgos en el feto se ha comprobado que los trabajos que no han encontrado un efecto nocivo se han rechazado con más frecuencia, aunque su calidad fuera similar a los que sí encontraron un efecto pernicioso. Se juzga la calidad por las conclusiones alcanzadas.

El sesgo de publicación se ha intentado justificar parcialmente como un fenómeno de regresión a la media: al principio una pretendida novedad resulta llamativa y en evaluaciones ulteriores eso se pierde y el rechazo aumenta. Aparte de ello, la evaluación de manuscritos no es perfecta; de hecho la revisión por parte de distintos evaluadores de una misma revista mantiene un coeficiente de correlación bajo.

Control del sesgo de publicación

Los editores deben vigilar el proceso de revisión de los manuscritos recibidos. Existen algunas dudas acerca de si el proceso de evaluación debe ser anónimo o abierto, cada uno con sus ventajas e inconvenientes. Se prefiere la evaluación enmascarada. El limitarse a cuestionarios estructurados en el proceso de evaluación facilita la valoración y la hace más reproducible, pero limita la expresividad de los autores y no todos los aspectos de un estudio pueden contemplarse en un listado de preguntas. Deberían hacerse esfuerzos para que toda investigación con un mínimo de calidad se publicara, con independencia de la significación de sus resultados. Ya hay revistas electrónicas que publican sin preocuparse por la longitud del texto (como BioMed Central).

El registro de investigaciones, como la base de ensayos perinatales de

Oxford o la Colaboración Cochrane, que intenta monitorizar todo ensayo clínico en marcha, tiene sus limitaciones. Puede haber un conflicto de intereses, por ejemplo, si la fuente de financiación privada prefiere que no se sepa que una investigación está en marcha, algo que no es infrecuente en salud laboral o cuando se esperan grandes beneficios económicos en el desarrollo de nuevos preparados farmacológicos. No obstante, también hay ventajas: valorar el sesgo de publicación, defender los derechos en ser el primero en investigar un tema, conocer otros investigadores que trabajan en temas relacionados, etc.

Criterios de inclusión

Es preciso que se establezcan sin conocer los resultados de los distintos estudios. Así se minimiza el sesgo de selección. Los estudios reunidos a través de la búsqueda constituyen la serie inicial de investigaciones participantes. No todos ellos serán incluidos en el análisis. Es necesario determinar, mediante una serie de criterios de inclusión, los que permanecerán y los que serán desechados. Dos investigadores de manera independiente deben decidir si se cumplen los criterios.

1. *Idioma.* Es muy frecuente restringir el idioma, ya que resulta imposible que un grupo los domine todos. Sería aceptable si la finalidad fuera, por ejemplo, la valoración metodológica de un determinado tópico en un cierto ámbito, como un análisis de la calidad de los estudios coste-eficacia y coste-beneficio en las revistas científicas publicadas en inglés o castellano. Pero es más discutible la validez externa de metaanálisis sobre asociaciones de causalidad basadas solo en la bibliografía inglesa, como es el caso de los estudios sobre cáncer de vejiga e ingesta de café. La calidad superior de las investigaciones en inglés no es un argumento válido *a priori*. Es más, en el caso de los ensayos clínicos, hay estudios que han comprobado que las publicaciones en español, alemán o francés no son peores que las anglosajonas. Puede haber sesgo si solo se incluyen publicaciones en inglés. Además, se ha comprobado que los ensayos clínicos en inglés contienen con más frecuencia resultados estadísticamente significativos que los publicados en otras lenguas. Esto plantea la posibilidad de un sesgo de selección.
2. *Tipo de diseño.* En la combinación de ensayos clínicos es habitual el que se centren solo en los aleatorizados (mayor control de errores). En los metaanálisis de estudios de observación es frecuente que se eliminen los estudios ecológicos por el efecto impredecible de la falacia ecológica.
3. *Características de la exposición y del efecto.* Según los objetivos de cada investigación, se han de precisar las que se desean.
4. *Tipo de publicación.* Suele centrarse en los informes originales y se eliminan las revisiones, cartas, editoriales, etc. El problema surge cuando en una carta, por ejemplo, se encuentra información original; su extensión no suele permitir una correcta evaluación.
5. *Calidad.* Este aspecto forma parte de la recogida de datos y se discutirá con

mayor detalle en el epígrafe siguiente.

Recogida de datos

El aspecto central es la valoración de la calidad de una investigación. Las tres preguntas básicas con respecto a la valoración de la calidad son: ¿hasta qué punto importa?, ¿cómo se puede medir?, y ¿cómo incorporarla en las estimaciones de la magnitud del efecto?

Importancia de la valoración de la calidad

Los estudios de alta calidad reducen la existencia de sesgos y tienen una mayor precisión en el estimador del efecto (OR, RR) que calculan. Un ensayo correcto con frecuencia se asocia con un mayor tamaño de muestra, y esto determina una mayor potencia estadística. Es por ello obligado hacer una valoración de la calidad de un estudio, para al menos descartar las investigaciones en las que el sesgo es más probable. Además, si la calidad de una investigación se asocia con la calidad de la revista, y existe una asociación entre esta y el sesgo de publicación, se puede producir una asociación espuria entre la calidad de un estudio y el sesgo de publicación.

Forma de medir la calidad

Es necesaria la confección de un cuestionario de evaluación de estudios. Asimismo, debe seguirse una estrategia cuidadosa que evite el sesgo del observador, y que podría acabar en un sesgo de inclusión o de puntuación de la calidad, y que garantice la reproducibilidad intraobservador y entre observadores. A pesar de la abundante bibliografía científica sobre este error, la Colaboración Cochrane considera que un protocolo suficientemente estructurado no necesita enmascaramiento de los evaluadores.

El cuestionario debe ser aplicado por investigadores enmascarados frente a ciertas características del estudio que hay que evaluar. No se debe conocer la institución ejecutora y el nombre de los autores (su prestigio puede ejercer un cierto grado de presión) y el sentido de la asociación ya que su conocimiento también podría influir en la selección. Es recomendable el uso del escáner para las secciones de «Métodos» y «Resultados», tachando en esta última los epígrafes indicativos de los sujetos pertenecientes a los grupos índice y de referencia. Transforma de manera fácil y rápida los formatos reconocibles de las revistas en una única forma de presentación, que facilita la estandarización en la evaluación.

Se recomienda que los evaluadores no sean los que recogen los datos de la magnitud del efecto. La familiarización con los resultados, junto a una posible opinión propia (que puede ir formándose conforme se lee), pueden contribuir a la aparición de sesgos del observador. Se considera que es suficiente que sean dos evaluadores independientes. Examinarán sus conclusiones, y si existen discrepancias, deberán intentar solucionarlas entre ellos, y si no modifican sus posturas iniciales, la decisión final la tomará un tercer

investigador o consultor.

Los cuestionarios de evaluación tienen el inconveniente de su validación. No existen cuestionarios ideales para ser aplicados en toda situación. En la bibliografía científica se han publicado muchos cuestionarios para la evaluación de ensayos clínicos controlados. A pesar de ello, no existe un gran consenso en lo que constituye un ensayo clínico bueno. La escala CONSORT en la actualidad se considera el patrón que hay que seguir. Los ítems contenidos en cada uno de estos cuestionarios no se pueden obtener de todos los estudios, lo que supone otro inconveniente. Estos cuestionarios pueden orientar para confeccionar otro para la asociación que interesa. En estudios de observación no existe ningún cuestionario maestro, ya que cada uno debe adaptarse para el problema que debe estudiarse, aunque el protocolo STROBE puede servir de guía (disponible en www.strobe-statement.org). No obstante, muchos textos de epidemiología contienen las directrices básicas que hay que tener en cuenta en un diseño de observación. Los cuestionarios deben adaptarse a la hipótesis sobre la que se trabaja, con una valoración particular de los errores que amenazan a la asociación en estudio.

En la evaluación de artículos puede apreciarse una serie de errores, que pueden inducir a sesgos si la información que se va a procesar en la evaluación de artículos no se ciñe solo a los apartados de «Métodos» y «Resultados»: *a)* el sesgo de retórica, al intentar convencer al lector sin tener en cuenta la razón; *b)* el sesgo de «todo va bien» en la bibliografía médica, cuando se omiten los resultados contradictorios o controvertidos y solo se mencionan los resultados claros; *c)* el sesgo de citar lo que apoya, cuando se mencionan o resaltan los trabajos que sustentan los resultados encontrados y se omiten o desacreditan los restantes, y *d)* el sesgo de los temas en candelero, al publicar con premura los resultados provisionales.

Todo lo anterior se ha centrado en la evaluación de informes publicados. También se puede solicitar a los grupos de investigación originales la petición de información que no ha quedado lo suficientemente clara en la sección de «Métodos» de su estudio.

Utilidad de la calidad

El cuestionario de calidad puede tener varias funciones. En primer lugar, puede tener una función cualitativa o diferenciar si el resultado final de un estudio está probablemente sesgado o no, lo que equivale a determinar un nivel de calidad mínima o umbral para que el estudio se incluya. Aunque existen algunas dudas al respecto, los estudios con sesgos no deben ser incluidos y ayudan a disminuir la heterogeneidad entre estudios. Esto se apoya también en el hecho de que los estudios metodológicamente más pobres tienen tendencia a obtener resultados más significativos. Hay que ser muy cuidadoso en la exclusión de estudios, puesto que puede introducir un sesgo de selección si los criterios utilizados no son objetivos y sugestivos de que indican la «verdad». Seleccionar en función de la calidad puede introducir un sesgo de selección. Por ello, el proceso de aceptación/rechazo

tiene que estar enmascarado frente a las variables que luego puedan tener repercusión en la combinación final de las evidencias. Esta función cualitativa del cuestionario permite detectar los errores más frecuentes en el tema que vaya a estudiarse y proporcionar recomendaciones para futuros estudios.

El cuestionario de calidad permite la extracción de información referente a las características del diseño. Estos datos pueden utilizarse luego con la finalidad de justificar la heterogeneidad que se encuentre entre las distintas estimaciones individuales del efecto.

La calidad se puede medir de forma continua (mínimo de 0 y máximo de 1 o 100%) y este valor puede tener otros usos. No se recomienda que se incorpore como criterio de ponderación, aunque pudiera parecer lógico, al dar un mayor peso a las investigaciones más correctas. Antes que poner un punto de corte numérico en la escala para determinar la aceptabilidad de un estudio, es preferible que cualitativamente se establezcan las condiciones que debe reunir para ser incluido. Es perfectamente posible que un estudio tenga una puntuación mínima de calidad (p. ej., 3 sobre un máximo de 5 en la escala de Jadad —2 por la aleatorización, 2 por el ciego y 1 por el análisis de las pérdidas de pacientes durante el seguimiento—) y tener un error grave que impide la credibilidad de los resultados. Supongamos que para un ensayo clínico que valora como resultado la estancia hospitalaria, que se determina por el alta —muy subjetiva—, es fundamental el ciego para que los clínicos que dan el alta no se influyan por el tratamiento del paciente; una aleatorización correcta y un análisis de las pérdidas le permite obtener 3 puntos, aunque el estudio sea abierto. Esto sucedió con la comparación de sangre total (roja) frente a expansores del plasma (transparentes) en la circulación extracorpórea antes de que se consiguiera colorear de manera inerte a los expansores: los cirujanos creían que si los pacientes no habían recibido una «reposición adecuada» debían permanecer más, hasta que se les enmascaró. La puntuación de calidad se puede usar para hacer un metaanálisis acumulado (v. más adelante).

Metaanálisis: métodos de combinación

Se pueden combinar los resultados publicados por los autores, lo más habitual, o combinar las bases de datos. En este último, el análisis estadístico es convencional, salvo que es conveniente incluir en los modelos multivariables una variable que identifique el número de estudio. Este apartado se dedicará a la combinación de datos procedentes de informes publicados o proporcionados por los autores.

La aplicación de técnicas estadísticas al metaanálisis genera varios problemas que merecen una atención especial:

1. Se puede asumir que el efecto producido por la exposición sea constante de estudio en estudio (modelo de efectos fijos, que además asume que se trabaja sobre el total de los estudios existentes) o, por el contrario, tenga una distribución al azar a lo largo de los distintos estudios (modelo de efectos aleatorios, que asume que se trabaja sobre una muestra de los estudios existentes). La elección del modelo puede tener repercusión sobre la significación estadística. Esto ha motivado la realización del análisis de sensibilidad: repetición del análisis con otros modelos para probar la fortaleza de las conclusiones alcanzadas.
2. Todos los estudios incluidos en un metaanálisis no son formalmente «independientes» ya que los últimos pueden iniciarse tras conocer los resultados de los primeros. Esto sí es un auténtico problema: la investigación actual se apoya en la del pasado.
3. Existe una tendencia a encontrar resultados estadísticamente significativos conforme el número de estudios aumenta, aunque no favorezcan la asociación. Por ello, muchos autores muy relevantes recomendaron en el inicio del metaanálisis que en los intervalos de confianza (IC) se aumentara el nivel de significación (mínimo del 1%). No obstante, la mayoría de los metaanálisis publicados trabajan con IC del 95%.

Sea cual sea el procedimiento que se aplique, cada estudio proporciona el mismo parámetro (θ_i), que luego se combina utilizando un criterio de ponderación, w_i: $\theta_p = (\Sigma\, w_i\theta_i) / \Sigma\, w_i$.

Métodos para variables dicotómicas: modelo multiplicativo

Son métodos que se basan en la noción de riesgo relativo (RR). Este modelo es generalmente más adecuado que el aditivo para las relaciones entre una exposición y un efecto. Se explicarán dos métodos, el del inverso de varianza y el de Mantel-Haenszel. En el caso de que se prefiera aplicar un modelo aditivo, basado en la diferencia de riesgos, se puede aplicar el método del inverso de varianza que a continuación se describe.

Método del inverso de varianza

Se usa como criterio de ponderación en el cálculo del parámetro resumen el inverso de varianza. Las ecuaciones expuestas a continuación se basan en la *odds ratio* (OR), pero es el mismo para el RR. Para la combinación de resultados, dado que la OR no sigue una distribución normal, se utilizará la transformación logarítmica. El peso de cada OR será dado en función del inverso de su varianza:

$$\ln\ ORp = \frac{\Sigma w_i \times \ln OR_i}{\Sigma w_i}, \quad \text{siendo } w_i = \frac{1}{V(\ln OR_i)}$$

donde OR_p es la *odds ratio* ponderada. Para calcularlo será necesario realizar la transformación antilogarítmica. Cada estudio, por lo tanto, debe proporcionar una OR y su varianza. La forma de estimar los parámetros crudos se encuentra resumida en la tabla 15-1, basándose en la distribución de la tabla 15-2. En el caso de que se ofrezcan estimaciones ajustadas (controlando por uno o más factores de confusión), los autores suelen proporcionar el IC de la OR. En esta situación, para calcular la varianza de la OR, se aplicará la ecuación siguiente:

Tabla 15-1

Medidas de magnitud de efecto

	Ecuación
Riesgo relativo (RR)	$\dfrac{a_i / n_{1i}}{c_i / n_{0i}}$
Varianza del RR	$\dfrac{1}{a_i} + \dfrac{1}{c_i} - \dfrac{1}{n_{1i}} - \dfrac{1}{n_{0i}}$
Odds ratio (OR)	$\dfrac{a_i \times d_i}{b_i \times c_i}$
Varianza de la OR	$\dfrac{1}{a_i} + \dfrac{1}{b_i} + \dfrac{1}{c_i} + \dfrac{1}{d_i}$
Diferencia de riesgos (DR)	$R_{1i} - R_{0i} = \dfrac{a_i}{n_{1i}} - \dfrac{c_i}{n_{0i}}$
Varianza de la DR	$\dfrac{R_{1i}(1-R_{1i})}{n_{1i}} + \dfrac{R_{0i}(1-R_{0i})}{n_{0i}}$

Tabla 15-2

Estructura y notación de un estudio *i*[a]

	Efecto +	Efecto −	Total
Exposición +	a_i	b_i	n_{1i}
Exposición −	c_i	d_i	n_{0i}
Total	m_{1i}	m_{0i}	n_i

[a] Esta distribución puede servir para un estudio: *a)* de cohortes acumulado, donde n_1 y n_0 son las cohortes expuestas y no expuestas; *b)* experimental, donde n_1 y n_0, son los grupos experimental y control, o *c)* de casos y controles, donde m_1 y m_0, son los grupos de casos y controles.

$$V(\ln OR) = [(\ln OR_s - \ln OR_i) / 3{,}92]^2$$

donde OR_s y OR_i son los límites superior e inferior del IC de la OR. El valor 3,92 resulta de multiplicar por 2 el valor de la distribución normal para un error alfa del 5%, 1,96.

La varianza del logaritmo natural de la OR_p es igual al inverso de la suma de los pesos de cada OR, $V(\ln OR_p) = 1 / (\Sigma w_i)$. El IC de la OR_p es = $OR_p \cdot EXP [\pm z_{\alpha/2} \sqrt{V (\ln OR_p)}]$, donde $z_{\alpha/2}$ = 1,96 si se quiere una confianza del 95%.

La significación global del parámetro (para comprobar si la OR es diferente de la unidad) se puede estimar dividiendo el logaritmo natural de la OR_p por su error estándar, $\chi_{asoc} = \ln OR_p / \sqrt{V(\ln OR_p)}$, que sigue una distribución normal (0,1).

El grado de homogeneidad se valora mediante el estadístico $Q = \Sigma w_i(\ln OR_i - \ln OR_p)^2$, que sigue una distribución χ^2 con (*k* - 1) grados de libertad, donde *k* es el número de estudios. El punto de corte para detectar heterogeneidad se sitúa en el 10% (p = 0,1) y no en el clásico 5%.

Se puede incorporar explícitamente la variabilidad entre estudios, por diferencias en los protocolos, períodos de seguimiento, etc. Esto es, asumir un modelo de efectos aleatorios, en vez de fijos, como hasta ahora se ha hecho. Hay que calcular la varianza entre estudios:

$$\tau^2 = \text{máx.}\left\{0, \frac{Q - k + 1}{\Sigma w_i - (\Sigma w_i^2 / \Sigma w_i)}\right\}$$

El peso de cada investigación vendría dado ahora por: $w^*_i = 1 / (V_i + \tau^2)$. Esto supondría que la $OR_p^* = \Sigma (w^*_i OR_i) / \Sigma w^*_i$. La varianza y el intervalo de confianza se estiman como en el caso anterior, cuando no se tuvo en cuenta la variabilidad entre estudios. En el presente caso se sustituiría w_i por w^*_i. El resto del procedimiento es igual.

El procedimiento anterior se ilustra con un ejemplo. En un metaanálisis sobre el efecto de los anticonceptivos orales (AO) en el riesgo de artritis reumatoide (AR) se recogieron seis estudios de casos y controles (tabla 15-3). Hay que calcular la varianza de cada estudio. Se dan en cada estudio los límites de la OR. Para el estudio de Vandenbroucke sería $[(\ln 0{,}72 - \ln 0{,}20) / 3{,}92]^2 = 0{,}09149$. En la tabla 15-4 se resumen las varianzas de cada estudio, sus pesos y los nuevos pesos tras la comprobación de que $\tau^2 = 0{,}11187$. La OR_p, su IC y la Q valen:

Tabla 15-3

Metaanálisis de la relación entre los anticonceptivos orales (AO) y la artritis reumatoide (AR) (estudios de casos y controles)

Estudio	AO sí		AO no		OR (IC del 95%)
	AR +	AR −	AR +	AR −	
Vandenbroucke	71	169	137	134	0,40 (0,22-0,73)
Allebeck	32	86	56	56	0,70 (0,40-1,24)
Del Junco	61	60	158	122	1,10 (0,70-1,70)
Vandenbroucke 2	29	47	226	270	0,58 (0,31-0,97)
Hazes	82	110	42	88	0,38 (0,29-0,63)
Spector	89	111	131	226	0,55 (0,30-1,01)

De: Spector y Hochberg, 1990.

Tabla 15-4

Varianzas y pesos del ejemplo de la tabla 15-3 en la aplicación del método del inverso de varianza

Estudio	Varianza (V)	Peso (1/V)	1 $Peso = \left(\frac{1}{V + t^2}\right)$
Vandenbroucke	0,09149	10,93	4,92
Allebeck	0,08331	12,00	5,12
Del Junco	0,05125	19,51	6,13
Vandenbroucke 2	0,08468	11,81	5,09
Hazes	0,05567	17,96	5,97
Spector	0,09590	10,43	4,81

$$\ln OR_p = \frac{10,93 \times \ln 0,4 + k + 10,43 \times \ln 0,55}{10,93 + k + 10,43} = -0,51$$

$$V(\ln OR_p) = \frac{OR_p = e_1^{-0,51} = 0,60}{10,93 + K + 10,43} = 0,0121$$

$$IC\ 95\%\ OR = 0,60 \times e^{\pm 1,96 \sqrt{0,0121}} = 0,48\ a\ 0,74$$

$$Q = 10,93\,(\ln 0,4 - \ln 0,60)^2 + ... + 10,43\,(\ln 0,55 - \ln 0,60)^2 =$$
$$= 12,75,$$

con 5 grados de libertad, $p = 0,026$ (hay heterogeneidad entre los estudios).

Como ya se ha mencionado, $\tau^2 > 0$ y se puede aplicar el modelo de efectos aleatorios. Se recalculan los pesos (v. tabla 15-4) y se comprueba que las diferencias en la importancia de los estudios se han amortiguado: con los pesos originales el estudio de Del Junco casi duplicaba el peso del de Spector (19,51 frente a 10,43), mientras que con la nueva ponderación son más parecidos (6,13 frente a 4,81). Con el modelo de efectos aleatorios se concede una mayor importancia relativa a los estudios más pequeños.

Con el modelo de efectos aleatorios, la $OR_p = 0,58$ y un IC estadísticamente significativo (0,41-0,83), aunque más amplio que en el caso anterior. Al aumentar la variabilidad de los estudios (se hace mayor su varianza), la χ_H^2 es menor, 4,28, con 8 grados de libertad, $p = 0,369$.

Método de Mantel-Haenszel

Este procedimiento se recomienda para los estudios experimentales, ya que trabaja con los datos crudos, por lo que el diseño debe utilizar técnicas que eliminen el sesgo de confusión (tales como la aleatorización). La OR global (OR_{MH}) se estimará del modo siguiente, ponderando la OR cada estudio (OR_i) por el coeficiente $c_i b_i / n_i$:

$$OR_{MH} = \frac{\sum_i \frac{a_i d_i}{n_{+i}}}{\sum_i \frac{b_i c_i}{n_{+i}}}$$

La varianza del parámetro resumen será:

$$V(\ln OR_{MH}) = \frac{\sum_i P_i R_i}{2\left(\sum_i R_i\right)^2} + \frac{\sum_i (P_i S_i + Q_i R_i)}{2\sum_i R_i \sum_i S_i} + \frac{\sum_i Q_i S_i}{2\left(\sum_i S_i\right)^2}$$

$$P_i = \frac{a_i + c_i}{n_{+i}};\ Q_i = \frac{c_i + b_i}{n_{+i}} = 1 - P; R_i = \frac{a_i d_i}{n_{+i}}; S_i = \frac{c_i b_i}{n_{+i}}$$

$$\text{Intervalo de confianza de } OR_{MH} = OR_{MH} \times EXP\left(\pm 1{,}96 \times \sqrt{V(\ln OR_{MR})}\right)$$

Para la valoración de la heterogeneidad, se aplica el estadístico Q = Σw_i (ln OR_i – ln OR_{MH})^2, donde w_i es el inverso de la varianza del ln OR (v. ecuación en tabla 15-2).

El procedimiento de Mantel-Haenszel se ilustra con los datos del ejemplo de la tabla 15-3:

$$OR_{MH} = \frac{\dfrac{71 \times 134}{530} + K + \dfrac{19 \times 226}{387}}{\dfrac{168 \times 157}{1.530} + K + \dfrac{111 \times 131}{387}} = 0{,}44$$

La varianza del ln OR es 0,00925 y el l IC del 95% será

$$0{,}44 \times e^{\pm 1{,}96\sqrt{0{,}00925}} = 0{,}36 \text{ y } 0{,}54$$

Hay otros procedimientos que se derivan del de Mantel-Haenszel, como el de Peto, que ha sido muy utilizado. No se comenta porque es un procedimiento sesgado (Greenland, 1990), sobre todo cuando hay desequilibrio en el tamaño de muestra entre los grupos que se comparan o cuando la OR es claramente distinta de la unidad.

Estrategia general de análisis

La elección entre una medida basada en el RR o en la diferencia de riesgos (DR) depende de los objetivos de la investigación. La utilización del método del inverso de varianza en los diseños de observación (cohortes, casos y controles) posibilita que los parámetros que se ponderan puedan estar ajustados por factores de confusión. Sin embargo, la utilización del método de Mantel-Haenszel y derivados (procedimiento de Peto) obliga a utilizar la distribución cruda de los datos. Esto supone que si en el diseño no interviene un procedimiento que intente controlar el sesgo de confusión, es bastante probable que esté presente, y por eso estos métodos de combinación se

recomienden en general para los estudios experimentales.

Con respecto a la disyuntiva de utilizar el modelo de efectos fijos o aleatorios, se insiste en que la elección debe especificarse antes y no tras conocer los resultados. Es muy común empezar por un modelo de efectos fijos (mucho más restrictivo a la hora de considerar la heterogeneidad, ya que es más fácil detectarla con este procedimiento) y esto basta si no hay heterogeneidad; por el contrario, si hay heterogeneidad, se recurre al modelo de efectos aleatorios. *A priori* se recomienda el de efectos aleatorios cuando el número de estudios es pequeño (<20). Este modelo asume que se tiene una muestra de los estudios existentes, asunción más realista que tener todo el universo de estudios, como subyace en el de efectos fijos. No obstante, conviene saber que la estimación ponderada procedente de un modelo de efectos aleatorios no tiene interpretación poblacional, ya que la distribución de error aleatorio de muestra no tiene justificación biológica o epidemiológica (un grave inconveniente). El modelo de efectos aleatorios introduce un término de variabilidad adicional y aumenta la varianza del estimador resumen, con un mayor IC. Esto no es una ventaja desdeñable, ya que uno de los inconvenientes que se han señalado en el metaanálisis es la facilidad de obtener resultados estadísticamente significativos. Sin embargo, el mismo coeficiente de variabilidad se añade por igual a cada estudio, lo que concede una mayor importancia relativa a los estudios pequeños frente a los grandes, lo que supone que el modelo de efectos aleatorios está más expuesto a la influencia de los errores que afectan a los estudios pequeños, como el sesgo de publicación.

Algunos autores recomiendan que se haga un análisis de sensibilidad, siempre y cuando sea posible. Consiste en combinar los resultados de las distintas investigaciones por más de un método. Si los distintos análisis coinciden, esto reforzará la inferencia que haya que realizar de los resultados.

Métodos para variables continuas

Las variables de efecto continuas se utilizan más raramente en epidemiología, aunque en otros campos son las más frecuentes. Las medias o las diferencias de medias se suelen combinar por el inverso de varianza. Se pueden usar los modelos de regresión, en el que se relaciona el riesgo de enfermar con las dosis-tiempo recibidas.

Metaanálisis acumulado

Consiste en añadir cada vez un estudio en la estimación del parámetro resumen según una variable cuantitativa que permite la ordenación de las distintas investigaciones. Los resultados se presentan en forma de gráfico, representando el valor del estimador resumen (RR, OR, etc.) y su IC después de cada adición. El más habitual es el realizado según la fecha de publicación: cada vez se añade un estudio más reciente en el tiempo. Sirve para valorar

cuál es la contribución que tiene cada estudio sobre el grado de evidencia disponible en ese momento. Se pueden realizar metaanálisis acumulados según otras variables cuantitativas: calidad global de cada estudio individual, frecuencia del efecto en el grupo de referencia, etc. En este caso se puede analizar la heterogeneidad del resultado en función de la característica por la que se agrupan los estudios.

Estudio de la heterogeneidad

La síntesis de estudios realizados en diferentes lugares (países), tiempos, en diferentes poblaciones y con diferentes diseños produce con frecuencia que los resultados sean estadísticamente diferentes entre sí. Esta heterogeneidad no puede ignorarse. Todo metaanálisis tiene que realizar un análisis de la heterogeneidad. Supóngase que todos y cada uno de los resultados de los estudios individuales es cierto, no está sesgado, y existe una marcada heterogeneidad. En esta situación, el cálculo de un parámetro resumen de los diferentes estudios no aporta nada (más bien todo lo contrario, confunde). El conocimiento de la media entre los diferentes estudios no permite apreciar la riqueza de la variabilidad existente. Lo más acertado en estos casos sería investigar cuáles son las razones que subyacen para que se produzcan resultados contradictorios. El metaanálisis solo debe sacar un denominador común cuando en verdad este existe.

Un inconveniente grave del análisis de la heterogeneidad es que la mayoría de las pruebas estadísticas de heterogeneidad no tienen una potencia estadística adecuada; por consiguiente, la demostración de que no hay heterogeneidad no quiere decir que de verdad los estudios que se combinan sean homogéneos. En el análisis de la heterogeneidad se ha de partir de una reflexión de cuáles pueden ser las variables que pueden ejercer una influencia diferencial (características de diseño, otros factores de riesgo, variables de tiempo y lugar, etc.) (cuadro 15-2). A continuación, se puede proceder de varias maneras diferentes:

1. *Análisis estratificado.* Se repite el metaanálisis en cada uno de los estratos. Si desaparece la heterogeneidad, es razonable pensar que esa variable influye. El inconveniente que presenta esta estrategia es que puede resultar poco eficiente si el número de estratos es importante y el total de estudios es pequeño.
2. *Metarregresión.* Suele ser más eficiente que la técnica anterior. En ella se utiliza como variable dependiente la magnitud del efecto que se valora con una o varias variables independientes: $\ln OR = \beta_0 + \Sigma\beta_i x_i$. Las técnicas de metarregresión trabajan con datos agregados y, por lo tanto, están sometidas a los problemas de la falacia ecológica.
3. *Metaanálisis acumulado.* Es menos sensible que las anteriores para la identificación de la heterogeneidad.
4. *Análisis de influencia.* El análisis de la heterogeneidad en ocasiones no revela ninguna causa, sino que parece deberse a un error aleatorio, motivado porque una o varias investigaciones encuentran asociaciones que difieren de la media. Son valores extremos, o *outliers,* sin ninguna razón aparente. Un análisis de influencia puede ser aconsejable: repetir el análisis con y sin ellos. Si el resultado estadísticamente significativo depende de ellos, hay que ser cauto en la inferencia. También puede cambiarse el peso de esos estudios y comprobar qué sucede con el resultado.

5. *Análisis de sensibilidad*. Puede hacerse de varias maneras: *a)* con un cambio en los criterios de inclusión de los estudios que se combinan (generalmente características metodológicas), y *b)* si se han utilizado criterios de corrección de errores, variando los criterios de estos.

Cuadro 15-2 Fuentes de heterogeneidad entre varias investigaciones

Características del diseño de los estudios

- Tipo de diseño
- Metodología de recogida de la información
- Tipo de análisis empleado
- Control de sesgos

Características de las poblaciones participantes

- De la exposición
- Del efecto
- De modificadores de la relación exposición-efecto

Sesgo de publicación

El sesgo de selección es difícilmente controlable (normalmente no) en el análisis. El sesgo de publicación es el primer origen del sesgo de selección en el metaanálisis; no en vano, la mayoría de los metaanálisis se realizan sobre estudios publicados. Es necesario cuantificar de alguna manera la posible existencia de este sesgo. Existen varios procedimientos para ello:
1. Representación del logaritmo natural del RR frente al error estándar. Si se coloca el ln RR en el eje de ordenadas, se obtendrá la imagen de un embudo, con la parte más estrecha dirigida a la izquierda (más precisión cuando el error estándar es pequeño). La existencia de una figura simétrica alrededor de un eje que pasa por el valor ponderado del RR habla en favor de la ausencia de este error. Cuando se coloca el ln RR en el eje de abscisas, en el eje de ordenadas se suele representar el inverso del error estándar o el peso del estudio, para obtener una imagen similar a un árbol de Navidad.
2. Representación del ln RR y su IC frente al tamaño de muestra del estudio: en esta situación el embudo es más estrecho por la parte derecha. La interpretación es similar al anterior. En la figura 15-1 se representa una imagen simétrica que sugiere la ausencia del sesgo.
3. Cálculo del número probable de estudios no publicados: requieren asunciones más o menos subjetivas en su aplicación. Todos los procedimientos solo tienen en cuenta un factor como responsable de la no publicación (lo que no es cierto): la ausencia de significación estadística en los resultados. Se puede estimar el número de estudios con resultados no significativos que se necesitarían para hacer que una asociación global significativa se hiciera no significativa estadísticamente (método de Rosenthal). También se pueden aplicar estrategias de remuestreo asumiendo que los estudios encontrados con resultado no significativo son una muestra representativa de todos los que se han hecho (publicados o no).
4. Métodos de regresión. El más recomendado en la actualidad es la regresión sobre el gráfico en embudo. Se toma como variable dependiente el logaritmo neperiano de la OR, y como dependiente, el inverso del tamaño de muestra. La regresión se pondera por el inverso de la varianza del efecto global observado en cada estudio individual. Lo que se investiga en este procedimiento es si la pendiente de la recta de regresión es distinta de 0 o no. Cuando el valor *p* de la pendiente es estadísticamente significativo, indica la presencia de sesgo de publicación. En la figura 15-2 se representa un metaanálisis sobre el polimorfismo de la enzima de conversión de la angiotensina y la reestenosis coronaria, en el que se aprecia la existencia del sesgo.

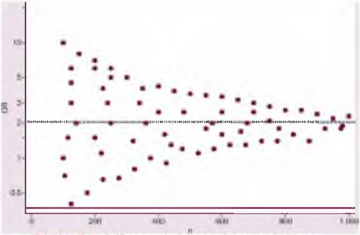


FIGURA 15-1 Gráfico en embudo que sugiere ausencia de sesgo.

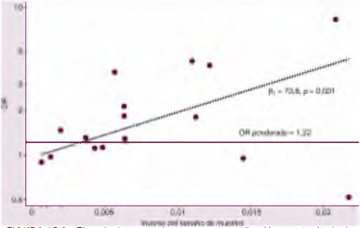


FIGURA 15-2 Ejemplo de presencia de sesgo de publicación por el método de regresión sobre el gráfico en embudo en un metaanálisis sobre el polimorfismo de la enzima de conversión de la angiotensina y la reestenosis coronaria. Elaboración propia sobre los datos de Bonnici et al., 2002.

Significación sanitaria de la revisión sistemática

La revisión sistemática ha supuesto una serie de cambios en el terreno científico. Las revisiones tradicionales narrativas sobre un tema incorporan cada vez más las características de sistematicidad del metaanálisis, con consulta a un repertorio bibliográfico informatizado y con más discusión de la metodología de los estudios. Si en un tema hay polémica, el metaanálisis es una alternativa razonable para ver la contribución que tendría un nuevo estudio y las características que debería reunir. El metaanálisis no es una estrategia cara y sus conclusiones pueden ayudar. Contribuye a la toma de decisiones sobre la asociación entre una exposición y un efecto: *a)* si en un metaanálisis de varios estudios, de los que al menos uno alcanzó significación estadística, se obtiene un resultado estadísticamente significativo, el metaanálisis fortalece el resultado; *b)* si un metaanálisis de varios estudios, de los que ninguno alcanzó significación estadística, obtiene un resultado estadísticamente significativo, no es recomendable actuar por ese resultado, no es prudente concluir algo significativo cuando no se observa nada claro en las unidades que la componen, y *c)* si en un metaanálisis en el que al menos un estudio mostró significación estadística se alcanza un resultado no significativo, habrá que reconsiderar los criterios de selección de los distintos estudios o realizar nuevos.

El metaanálisis ayuda a la enseñanza. La comprobación de que los resultados de distintas investigaciones no coinciden, apreciar que ciertas características metodológicas se asocian con el resultado, conocer que los resultados que aparecen en la bibliografía científica pueden estar sometidos al sesgo de publicación, etc., tiene consecuencias muy útiles para enseñar el método científico y sus limitaciones.

Lo primero que hay que comprobar en un metaanálisis que alcanza una asociación significativa es la relevancia de sus conclusiones. El resultado final puede ser pobre, a pesar de alcanzar significación estadística, si el efecto global es de baja magnitud. Supongamos que se encuentra un RR de 1,06, con un IC que no incluye la unidad. Un incremento del 6% puede deberse a errores residuales (p. ej., confusión residual, que puede justificar hasta un 20%). Si hay heterogeneidad entre los diferentes estudios, no se pueden sacar conclusiones globales (peras y manzanas no se promedian).

La evaluación de los metaanálisis puede hacerse por el protocolo PRISMA (Moher et al., 2009) o por el protocolo GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation) para la evaluación de la revisión sistemática con fines de su utilidad en la valoración de tecnologías y en la toma de decisiones sobre una intervención. Comenzó en 2008, con una serie de seis artículos en el BMJ, pero no caló por su falta de concreción, lo que motivó una nueva serie de veinte artículos, que se inició en 2011 en el *Journal*

of Clinical Epidemiology, y que ahora (noviembre de 2014) va por el número 15 (Guyatt et al., 2011). Es necesario dejar claro que el metaanálisis es tan válido como lo son los diferentes estudios que se combinan. Es imposible inferir nada si los estudios incluidos en el análisis adolecen de graves deficiencias. Aunque todos los estudios que se incluyan en un metaanálisis sean absolutamente válidos, la inferencia puede presentar problemas (aunque no haya heterogeneidad). Hay que asegurarse de que los distintos estudios que se combinan pueden resumirse en un solo parámetro.

Bibliografía

Bonnici F, Keavney B, Collins R, Danesh J. Angiotensin converting enzyme insertion or deletion polymorphism and coronary restenosis: meta-analysis of 16 studies. *BMJ*. 2002;325:517–520.

Delgado Rodríguez M, Sillero Arenas M. Sesgos en el metaanálisis. *Med Clin (Barc)*. 1999;112 Supl 1:43–50.

Delgado Rodríguez M. *Revisión sistemática y metaanálisis*. Barcelona: Signo; 2013.

Egger M, Smith GD, Altman D. *Systematic reviews in health care. Meta-analysis in context*. Londres: BMJ Books; 2001.

Greenland S. Meta-analysis. In: Rothman KJ, Greenland S, eds. *Modern epidemiology*. 2.ª ed. Boston: Lippincott-Raven; 1998:643–673.

Jin ZC, Zhou XH, He J. Statistical methods for dealing with publication bias in meta-analysis. *Stat Med*. 2015; 30;34(2):343-60.

Jüni P, Witschi A, Bloch R, Egger M. The hazards of scoring the quality of clinical trials for meta-analysis. *JAMA*. 1999;282:1054–1060.

Moher D, Liberatti A, Tetzlaff J, Altman DG. The PRISMA group. Preferred reported items for systematic reviews and meta-analysis. *J Clin Epidemiol*. 2009;62:1006–1012.

Petitti DB. Approaches to heterogeneity in meta-analysis. *Stat Med*. 2001;20:3625–3633.

Spector TD, Hochberg PMC. The protective effect of the oral contraceptive pill on rheumatoid arthritis: an overview of the analytic epidemiological studies using meta-analysis. *J Clin Epidemiol*. 1990;43:1221–1230.

Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*. 2000;283:2008–2012.

CAPÍTULO 16

Causalidad en epidemiología

J.R. Banegas Banegas

F. Rodríguez Artalejo

A. Graciani Pérez-Regadera

R. Herruzo Cabrera

J. del Rey Calero

Introducción

El tratamiento filosófico de la causalidad se remonta a la Antigüedad. Ya Hipócrates (siglo v a. C.) sugirió que el desarrollo de la enfermedad humana podría estar relacionado con factores de estilos de vida y con el medio ambiente externo; es decir, enunció que las enfermedades tenían causas. En la segunda mitad del siglo xix, la desmedida búsqueda en la medicina de agentes infecciosos con la pretensión de identificarlos como causa de enfermedades llevó a Koch y Henle a proponer criterios que delimitasen qué agentes desempeñaban realmente un papel etiológico. Este episodio lo podemos transferir de los cazadores de microbios a los actuales cazadores de factores de riesgo o de genes. Lo inútil en sí no es la búsqueda de nuevas causas de enfermedades, sino el hacerlo fuera de un contexto metodológico y sustantivo que le dé sentido real, práctico. A esto ayudan los denominados criterios de causalidad, que, muchas veces pero no siempre, son consustanciales e implícitos en la buena investigación científica. Con el predominio de las enfermedades crónicas en el siglo xx, los criterios de Koch y Henle dieron lugar a un ulterior desarrollo y su consiguiente crítica. Desde muy recientemente se está considerando la aplicación de guías de valoración causal también en genómica.

El interés por la inferencia causal en la epidemiología es claro. Para MacMahon, el propósito más importante de la epidemiología es adquirir conocimiento de las causas de las enfermedades que no son prevenibles actualmente. Para ello hay que desarrollar hipótesis que expliquen la distribución de los patrones de enfermedad, y contrastar dichas hipótesis a través de estudios específicamente diseñados. De este modo podremos clasificar a las personas enfermas en grupos que parezcan tener factores etiológicos en común.

Así pues, establecer las causas de los fenómenos de interés es uno de los principales objetivos —y problemas— de la actividad científica. Este capítulo tiene dos objetivos concretos y prácticos; el primero es responder a la pregunta: ¿qué es una causa?, para lo cual revisamos los modelos o representaciones formales de la causalidad de mayor interés en epidemiología y salud pública; el segundo objetivo es responder a la pregunta: ¿cómo reconocemos en la práctica que una variable o fenómeno concreto es la causa de otro? Para identificar una causa, se dispone de reglas metodológicas llamadas criterios de causalidad; sin embargo, de ellos es suficiente para demostrar la causalidad, pero cuanto más y mejor se cumplan, más verosímil será que la relación entre dos variables sea causal. Por último, ya que son muchos los criterios de causalidad existentes, concluimos con un comentario sobre la forma de combinar y organizar su aplicación en situaciones concretas.

La inferencia causal puede comprenderse mejor si la ubicamos en el marco general, más amplio y adecuado de la explicación causal (fig. 16-1).

Explicación, comprobación e inferencia siempre entran en juego en el método científico, aunque dependiendo de cuál es nuestra situación problemática: la búsqueda de una hipótesis (causal) explicativa, la comprobación de una hipótesis ya formulada o la inferencia sobre una hipótesis ya contrastada. La inferencia siempre va precedida por la explicación y consiste esencialmente en valorar los resultados de las comprobaciones (observaciones, experimentos y argumentos relevantes). Para valorar las evidencias o resultados contrastados, nos podemos ayudar de reglas metodológicas, es decir, de elementos no lógicos que ayudan a la decisión sobre si la evidencia apoya o no a la hipótesis causal, y en qué medida. La evidencia —y, por lo tanto, la hipótesis— se decide por un acuerdo o convención razonado, reglamentado y objetivo. En caso de duda, hay que renunciar a tomar un acuerdo y proseguir la comprobación y discusión. Precisamente, que sean decisiones y no conclusiones (lógicas) lo que en último término decide el destino de una hipótesis (causal) habla de que la evaluación de la hipótesis es tentativa, provisional, no concluyente o definitiva, tal como dicen Popper y otros autores.

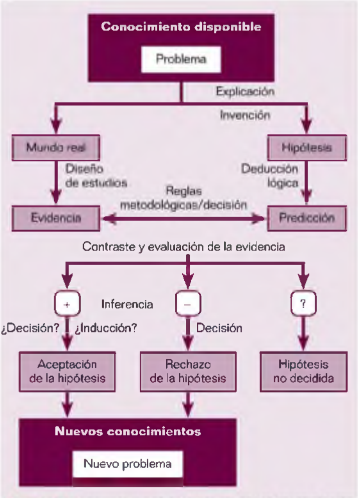


FIGURA 16-1 Esquema general del método científico. Modificado de: Popper (1980), Bunge (1985) y Giere (1991).

Modelos de causalidad en epidemiología

Modelo determinista modificado

Algunos autores, como Rothman, propugnan un modelo general de causación que permite relacionar algunos de los principales principios epidemiológicos: fuerza de los efectos, interacción entre causas, proporciones de la enfermedad debidas a causas específicas, período de inducción, etc. El modelo propuesto es un modelo teorético —es decir, imaginario— pero que ayuda a visualizar cómo podrían ser las cosas y, por lo tanto, alienta a comprobarlas. En este modelo, *causa* se define como el suceso, condición o característica que inicia o permite, sola o en conjunto con otras causas, una secuencia de sucesos que resulta en un efecto. Se trata de un modelo determinista modificado. Es determinista porque supone que una enfermedad puede tener una o más causas suficientes (CS), cada una de las cuales, por sí mismas, determina inexorablemente la enfermedad en un individuo, y una proporción determinada de casos de la enfermedad en la población. Cada CS (o mecanismo causal teórico) está compuesta de una constelación mínima de causas componentes (CC) que interactúan para producir un efecto (fig. 16-2). *Mínima* significa que cada una de las CC es necesaria para producir la enfermedad debida a una determinada CS. Un problema de la concepción determinista es que en el estado actual del conocimiento, para la mayoría (si no todas) de las enfermedades conocemos solo algunos de sus componentes. Por eso, el modelo comentado atempera el determinismo modificándolo, dando cabida al azar en forma de factores o CC todavía no identificados. No conocemos una CS, ni siquiera del cáncer de pulmón. Así pues, que un individuo fumador, o expuesto a radón o asbestos, desarrolle o no cáncer de pulmón podría deberse a que actúen o no otros factores causales aún desconocidos, necesarios para completar una CS. Por último, se denomina *causa necesaria* a aquella CC que está presente en todas las CS de una enfermedad, y sin la cual, por lo tanto, no se produce ningún caso de enfermedad.

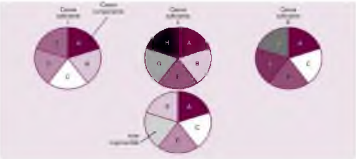


FIGURA 16-2 Modelo causal determinista modificado.

Por el contrario, un modelo indeterminista clásico, o modelo probabilístico, de causalidad plantea que, dado que no conocemos todos los determinantes de una enfermedad, es preferible hablar de factores de riesgo. El modelo indeterminista es útil para orientar la investigación epidemiológica y la toma de decisiones. Según este modelo, un factor es una causa de un evento si su alteración conlleva una variación de la frecuencia (probabilidad) de la enfermedad, pues, desde un punto de vista pragmático, la epidemiología persigue descubrir relaciones que ofrezcan posibilidades para la prevención. La causación necesaria y suficiente son simplemente extremos de esta definición. Al menos hasta ahora, la mayor parte de los factores causales conocidos no pueden ser considerados necesarios ni suficientes para producir la enfermedad: la actuación del factor causal incrementa la frecuencia del resultado; pero el resultado no siempre ocurre, y puede darse sin la actuación del factor. Por este motivo, muchos autores se inclinan a hablar solo de factores de riesgo y no de causas. Realmente existe una correspondencia entre lo que se denomina causa componente en el modelo determinista modificado y lo que se llama factor de riesgo causal en el modelo indeterminista o probabilístico. Para una causa componente, en un contexto de causa suficiente incompleta —es decir, en presencia de azar—, solo puede cuantificarse su efecto en forma probabilística o de riesgo (esto es, no de certeza determinista). Lo mismo pasa para un factor de riesgo genuino, que aunque no es un mero predictor estadístico de la enfermedad y mantenga su influencia cuando se tiene en cuenta la acción de otros factores de riesgo, su efecto solo puede cuantificarse probabilísticamente.

Apoyándonos en estos conceptos y en la figura 16-2, es posible visualizar cómo el modelo determinista modificado por el probabilismo acomoda algunos principios epidemiológicos, como veremos a continuación. Primero, no es necesario conocer todas las CC para prevenir la enfermedad. Eliminando uno solo de los elementos de la CS se previenen todos los casos de enfermedad (o fracción etiológica [FE]) que esta CS origina. Así, si una CS de una enfermedad tiene cinco CC (a saber, A, B, C, D, E), y la FE de la CC «D» es 20%, la FE de la(s) CS de la que forma parte es también 20%, pues sin «D» la CS no se completa y, en consecuencia, la enfermedad no se produce.

Eliminando «D» se eliminan el 20% de los casos de esa enfermedad. Por ejemplo, la eliminación del uso de jeringuillas contaminadas (solo una causa componente) prevendría la aparición de un gran número de casos de sida, hepatitis viral, etc.

Segundo, la suma de las FE de todas las CS de una enfermedad es siempre el 100%. Sin embargo, la FE correspondiente a cada CC equivale a la suma de las FE de la(s) CS de las que forma parte. De este modo, si una enfermedad tiene tres CS, siendo la FE de la CS primera FE (I) = 20%, y la de la tercera FE (III) = 50%, entonces la FE (II) = 30%. Y si la CS (I) la forman las CC A, B, C, D, E; la II está formada por las A, B, F, G, H, y la III lo está por las A, C, F, I, J, entonces:

$$FE(D) = FE(E) = FE\,(I) = 20\%$$
$$FE(B) = FE(I) + FE\,(II) = 50\%$$
$$FE(A) = FE(I) + FE\,(II) + FE(III) = 100\%$$
$$FE(A) + FE(B) + FE\,(C) + \ldots + FE(J) = 500\%$$

Parece colegirse que en salud pública debería considerarse en la priorización de factores causales aquellas CC que por estar implicadas en varias CS responderían de una mayor proporción de enfermedad.

Que la suma de las FE de todas las CC pueda superar el 100% no significa obviamente que pueda prevenirse más del 100% de una enfermedad. No hay límite superior a la suma de las FE. Solo la FE atribuible a una causa aislada no puede exceder el 100%. Y solo una causa necesaria contribuirá al 100%. Por consiguiente, para cualquier enfermedad, la suma de las FE de las CC es al menos del 100%. Así, se ha declarado que los porcentajes de casos de cáncer atribuibles a factores de riesgo son los siguientes: el 10-70% a la alimentación insalubre, el 25-35% al tabaco, el 10-40% a los tóxicos laborales, el 5-10% a los tóxicos ambientales y el 10-20% al alcohol. Por su parte, el porcentaje de cardiopatías atribuibles a factores de riesgo es el siguiente: el 30-40% se debe al colesterol sérico, el 20-25% al tabaco, el 20-25% a la hipertensión arterial y el 10-20% a la inactividad física.

Tercero, la medida en que una CC afecta a la frecuencia de la enfermedad depende de la frecuencia relativa de las restantes CC pertenecientes a la misma CS en la población. Así, si en la CS I de una enfermedad, la CC «E» está presente en el 50% de la población, y el resto de CC (A, B, C, D) están presentes de forma combinada en la población en un 20%, entonces «E» contribuirá con 0,50 × 0,20 = 10% de casos de enfermedad en la población. Si, por el contrario, «E» sigue presente en el 50% de la población, y el resto de CC de forma combinada en el 2% de ella, entonces la presencia de «E» conduciría a la enfermedad en un 1% de los individuos. Del mismo modo, la fuerza o riesgo relativo (RR) de una CC depende de la frecuencia relativa de

las restantes CC pertenecientes a la misma CS en la población. Es por ello que existe interacción entre las CC de una CS, que depende de la prevalencia relativa de dichas CC en la población. Se habla de sinergismo si el efecto conjunto es superior a la suma de los efectos por separado, y de antagonismo si es al revés. Es decir, hay interacción (bajo un modelo aditivo) si el riesgo atribuible (RA) a la exposición conjunta de dos CC (A y B) es superior a la suma de sus RA por separado: RA (A + B) > RA (A) + RA (B). Y antagonismo, si es al revés.

Por último, los períodos de inducción no son constantes para las enfermedades, sino específicos de cada CC. Las CC actuando al inicio de la secuencia causal tienen un período de inducción largo; las CC finales, breve. Además, no hay tiempos de inducción constantes para una enfermedad en relación con sus CC. Dosis pequeñas requieren un conjunto de CC para completar una CS mayor que las dosis grandes. Estas tienen un período de inducción más corto al precisar menos CC para completar una CS.

Otros modelos causales. Modelo de red

A pesar de las bondades del modelo anterior, se dispone actualmente de escasa información sobre las varias causas de muchas enfermedades. De ahí el interés de otros modelos causales más clásicos. En epidemiología, muchos de los factores causales que se estudian no son mecanismos bioquímicos o moleculares de las enfermedades, aunque estos brinden plausibilidad a las relaciones epidemiológicas. Sin embargo, dichos mecanismos son también causas. El modelo multicausal de la red acomoda de forma secuencial las causas distales y proximales de la enfermedad en un solo esquema.

Por lo general, una enfermedad tiene varias causas que, conjunta o independientemente, dan lugar a su aparición. De igual manera, una sola causa puede contribuir a la aparición de varias enfermedades diferentes. Las causas de las enfermedades pueden dar origen a estas de forma indirecta —es decir, a través de la producción de otras causas de enfermedad— o directa. En realidad casi siempre hay indicios de causas intermediarias; por eso la relación de causalidad está mejor caracterizada por el grado de proximidad que por su carácter directo o indirecto. De hecho, el que una asociación causal sea directa o no depende del estado actual del conocimiento de los mecanismos de una asociación particular, por lo que no tiene implicaciones necesarias para la prevención. La llamada «red causal» es un modelo que ilustra de forma secuencial las relaciones entre causas y enfermedad. La figura 16-3 muestra simplificadamente la red causal o modelo teórico de producción de la cardiopatía isquémica. Las causas que ocupan en la red los niveles jerárquicos más altos, a menudo características sociales, determinantes a su vez de estilos de vida o factores relacionados, son del máximo interés desde el punto de vista epidemiológico y preventivo. El modelo teórico es un modelo reduccionista (pueden existir varias redes causales para una enfermedad dada) que ayuda sobre todo a identificar los

elementos implicados (principales, confundidores, modificadores de efecto, etc.) en estudios concretos, y ayuda a comprender que la prevención (reducción) de la enfermedad depende de la eliminación de un elemento troncal de la red.

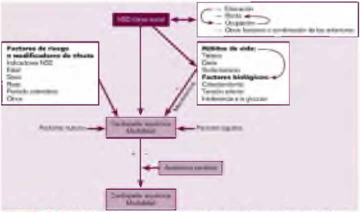


FIGURA 18-3 Modelo causal de red. Secuencia de producción de la cardiopatía isquémica. NSE, nivel socioeconónico.

Este modelo está relacionado con el modelo determinista modificado. Cada uno de los eslabones en la cadena causal pueden ser componentes de CS. Sin embargo, cada una de las CC tiene sus propias redes causales, y una enfermedad determinada puede resultar de varias redes de CS, que pueden tener o no componentes en común.

Por último, más recientemente se han desarrollado en epidemiología, procedentes de las ciencias sociales, modelos gráficos de causalidad que permiten una representación directa de conceptos epidemiológicos como la confusión y otros sesgos, y que pueden aplicarse a niveles de análisis poblacional o individual.

Criterios de causalidad

Cuando las principales enfermedades eran infecciosas, la cuestión se centraba en saber qué evidencia era necesaria para probar que un organismo causaba la enfermedad. En 1840, Henle propuso postulados de causación, expandidos por Koch en la década de 1880. Sin embargo, conforme las enfermedades no infecciosas ganaron importancia a mediados del siglo xx, se replantearon estos criterios. En 1954, E. Cuyler Hammond enunció una serie de criterios, posteriormente discutidos y ampliados por Yerushalmy y Palmer en 1959, Sartwell y otros. En 1964, un comité de expertos nombrado por el Surgeon General de Estados Unidos desarrolló directrices para evaluar la evidencia sobre la relación entre el tabaco y el cáncer de pulmón. Estas guías han sido revisadas desde entonces. Entre ellas, y por ser las más conocidas y usadas en epidemiología, comentamos de forma detallada las guías o criterios que sir Arthur Bradford Hill publicó en 1965 para valorar la posible causalidad de una asociación.

Criterios de Hill

Los criterios o estándares se dirigen a la evaluación de la evidencia disponible sobre la relación entre dos factores: generalmente, la exposición a un agente y una enfermedad. No comentaremos los criterios en el orden en que Hill los enumeró (tabla 16-1); aunque los enumeró, Hill no estableció una jerarquía entre ellos. Según dijo, «ninguno de los nueve puntos de vista es incuestionable para aceptar o rechazar la causación». Además, los comentamos más allá de lo descrito por Hill, haciendo referencias a su moderna valoración. Muchos de los criterios se corresponden con los enunciados antes y después por otros autores.

Tabla 16-1

Criterios de causalidad de Hill, 1965[a]

Criterio	Descripción
Fuerza	Riesgo relativo grande
Consistencia	Asociación observada repetidamente por varias personas, en sitios, circunstancias y épocas diferentes
Especificidad	Una causa lleva a un solo efecto
Precedencia temporal	La causa precede al efecto
Gradiente biológico	La magnitud de la enfermedad aumenta con la magnitud de la exposición a la causa
Plausibilidad	La asociación tiene sentido de acuerdo con el conocimiento biológico del momento
Coherencia	Ausencia de conflicto con la historia natural y biológica de la enfermedad
Experimento	La reducción de la exposición a la causa se asocia a una disminución de la enfermedad
Analogía	Relación causa-efecto ya establecida para un agente-enfermedad similares

[a] Criterios enumerados en el orden propuesto por Hill.

Aunque muchos autores (y el propio Hill) recomiendan usar los criterios causales solo ante una relación estadísticamente significativa, matizan esta cuestión. Por ejemplo, si el tamaño muestral es pequeño, hay que interpretar

una diferencia sustantiva no significativa como «no probada» y no como «no real o no causal». Además, Hill resaltaba que los criterios causales solo eran necesarios ante una evidencia observacional. Ante buenos datos experimentales, en un ensayo bien realizado, la existencia de significación estadística bastaría para inferir una relación como causal. Pero al margen de las dificultades prácticas y éticas, muchos experimentos reales, no ideales, no garantizan automáticamente que las variables extrañas hayan sido controladas. El propio Hill matizó esto en algunos de sus escritos. Los criterios, al menos algunos (p. ej., consistencia o plausibilidad), pueden seguir siendo útiles en los ensayos clínicos. En definitiva, dice Hill, cuando la diferencia observada es muy grande o muy constante, sería absurdo atribuirla al azar y carece de importancia un test de significación; y si es muy pequeña, no interesa si técnicamente es significativa o no. Pero entre estos dos extremos, los test ayudan en la interpretación.

Precedencia temporal

La exposición al factor presuntamente causal debe preceder en el tiempo a la aparición del efecto, pues podría ocurrir que fuera la consecuencia del «efecto» (causalidad reversa); así, muchos estilos de vida (p. ej., la dieta) cambian tras (y a consecuencia de) las etapas iniciales de la enfermedad que presuntamente causan, sobre todo si es una enfermedad crónica de instauración lenta. No obstante, que la «causa» siga al efecto no significa que la «causa» no pueda causar ese efecto en los casos en que le precede (la dieta desequilibrada puede causar enfermedad, aunque en una situación dada se altere tras los primeros síntomas de la enfermedad asociada).

Un refinamiento útil de este criterio es considerar que el tiempo en que la causa putativa precede al efecto es relevante, es decir, compatible con el período de inducción de la enfermedad o consistente con un mecanismo biológico. No todos los estudios epidemiológicos tienen la misma capacidad para poner de manifiesto este criterio. Por ejemplo, si el estudio es de cohortes prospectivo, el criterio es más fácilmente comprobable que si es de casos y controles retrospectivo. Si el estudio es transversal, el criterio queda garantizado solo si el factor de exposición es una característica fija (p. ej., el grupo sanguíneo o la fecha de nacimiento). No solo el tipo de diseño, sino también la medida de frecuencia elegida tiene diferente eficacia para demostrar la secuencia cronológica: es mejor la incidencia que la prevalencia, y la prevalencia de punto a la de sobrevida.

Este es el único criterio considerado por algunos autores como *sine qua non*. Sin embargo, el propio Hill no lo consideró imprescindible, probablemente por la dificultad de su consecución en ocasiones. Ser taxativo en la exigencia de este criterio llevaría a despreciar muchos estudios observacionales. Además, el período de inducción de la última CC de una CS cuyos componentes actúen secuencialmente (algunos cánceres) es prácticamente cero, es decir, la causa sería prácticamente simultánea con el efecto. Por otro lado, el criterio es muy obvio con algunos tipos de estudios (experimentos) o

con variables fijas.

Fuerza

También denominado magnitud o tamaño del efecto, es el primer criterio que Hill puso en su lista, y es el grado de intensidad de la asociación entre el factor y la enfermedad. En epidemiología, la fuerza de la asociación es usualmente medida por el grado en que el RR o la *odds ratio* se separan de la unidad, sea por encima de 1 (en el caso de exposiciones que causan enfermedad) o por debajo de 1 (en el caso de intervenciones preventivas). Pero también puede estimarse por una diferencia de riesgos, de medias o de proporciones, o por un coeficiente de regresión. La medida relativa del riesgo parece preferible a la diferencia absoluta para valorar la fuerza de la asociación por ser más informativa: los números relativos son más elocuentes en relación con la etiología. Así, en la relación del tabaco con el cáncer de pulmón, un RR de 8 (ratio de tasas 0,57-0,07/1.000 y año en fumadores de 1-14 cigarrillos/día frente a no fumadores) es más elocuente que una diferencia de tasas de 0,50/1.000/año. Asimismo, una diferencia de 2,2 a 2,6/1.000 de mortalidad por cáncer de pulmón y cardiopatías entre dos grupos (fumadores y no fumadores) es menos probable que se deba a un error de medición si se presenta entre las tasas 2,27 y 0,07 (cáncer de pulmón, RR = 32) que entre las tasas 9,9 y 7,3 (enfermedad cardiovascular, RR = 1,4).

La regla de interpretación de este criterio es que cuanto mayor es la fuerza, más verosímil es la hipótesis causal (o más «probablemente» causal es, se suele decir). Un RR muy alto (p. ej., >10, como para el tabaco y el cáncer de pulmón) solo puede deberse a una variable de confusión si es mucho más frecuente en los expuestos que en los no expuestos y se asocia fuertemente con la enfermedad. Los confundidores rara vez dan cuenta de una diferencia tan considerable. Además, para Hill, un RR muy alto requiere un factor tan íntimamente ligado al factor estudiado que sería fácilmente detectable. Inversamente, RR próximos o inferiores a 2 (como en la relación tabaco-trombosis coronaria) inducen a pensar en factores de confusión (FC).

Se requiere experiencia en el área de investigación para apreciar cuándo un RR u otra medida del tamaño del efecto es realmente grande, importante para constituir una buena evidencia de causalidad. A esta valoración puede ayudar el examinar cuán consistentemente grande es el efecto a lo largo de una serie de estudios. En cualquier caso, en el contexto de las principales enfermedades crónicas, autores como Brownson o Hill hablan de RR débiles si son inferiores a 2; moderados, entre 2 y 4, y fuertes si son superiores a 4 (estos RR suelen estar ajustados para varios confundidores). Weed ha propuesto recientemente, en el campo de la epidemiología nutricional, que RR estadísticamente significativos por encima de 1,2 o por debajo de 0,8 son valorables en el juicio causal, dada la rareza de encontrar RR mayores de 1,2 o menores de 0,8; un RR de 1,4-1,5 (o 0,5-0,6) sería fuerte. Otros autores, como Kassirer y Angell, por el contrario, son más exigentes y solicitan RR de al menos 4 o 5 para empezar a considerar que una relación sea causal. Sin

embargo, exigir valores concretos al RR equivale a olvidar que los criterios no son reglas lógicas, autosuficientes. La valoración del tamaño del efecto es una cuestión de juicio informado.

Como todos los criterios, el de fuerza puede tener contraejemplos, excepciones. El propio Hill reconoce que una asociación débil puede ser causal. Así lo es la relativamente débil relación entre consumo de cigarrillos y enfermedad cardiovascular (hay otras muchas pruebas de ello); otro caso similar es el del tabaquismo pasivo y el cáncer de pulmón. También una relación fuerte puede ser no causal, debido a FC no controlados. Es el caso del síndrome de Down y el orden de nacimiento confundido por la edad materna. Por supuesto, una vez que el confundidor está identificado, su control reduce la asociación.

Otra limitación del RR (u otra medida de la intensidad de la asociación) es que su magnitud depende de la prevalencia de las otras causas componentes necesarias para completar la causa suficiente o mecanismo causal del que forma parte. Cuanto más frecuentes son las causas complementarias de un factor, mayor es la fuerza de este, y viceversa. De este modo, el RR es diferente entre poblaciones con distinta distribución de factores de riesgo: el RR de enfermedad coronaria por hipercolesterolemia en dos poblaciones con similar frecuencia de esta será mayor en aquella que tenga mayor proporción de fumadores o hipertensos (las tres variables forman parte de la misma causa suficiente de la enfermedad, digamos la placa de ateroma).

En conclusión, una asociación fuerte solo sirve ni más ni menos que para descartar la hipótesis de que la asociación se debe enteramente a un confundidor u otra fuente de sesgo modesto. Pero cuanto más específico es el constituyente de una causa, más cerca del evento biológico está, o cuanto más específica o precisa es la medida de la exposición, más fuerte es la asociación. Cuando —como es frecuente— la variable de exposición medida es una estimación muy indirecta del verdadero factor biológico de interés, la asociación es débil (p. ej., medir un alimento en lugar de una vitamina). Cuando el factor evaluado es un estimador más próximo del agente biológico verdadero, el RR será mucho más alto. Esta es otra razón por la que un RR fuerte es más verosímilmente causal.

Consistencia

No basta un resultado aislado para refutar o corroborar en la práctica una hipótesis causal. Es decir, aunque la evidencia circunstancial puede «apoyar» positiva o negativamente una hipótesis, ni el mejor y mayor estudio aislado descarta verosímilmente el error; los estudios aislados son raramente definitivos.

En epidemiología no es posible alcanzar el grado de control del laboratorio y, por lo tanto, el sustituto de la replicación exacta es la repetición en condiciones similares; basta que se reproduzcan razonablemente las condiciones relevantes del estudio (sujetos comparables, misma variable de resultado, etc.) para comprobar si el efecto es similar, es decir, si hay

consistencia. Hallazgos similares obtenidos en diferentes poblaciones, bajo circunstancias y con métodos distintos, y por diferentes investigadores, tienen un peso mayor para apoyar la causalidad. Es poco probable que estudios con errores diferentes concluyan una misma cosa si esta no es cierta; por ejemplo, el juicio causal sobre la relación entre el consumo actual de cigarrillos y el riesgo de enfermedad coronaria se fortaleció cuando se realizaron un gran número de estudios de casos y controles y de cohortes en los últimos 40 años en un amplio rango de poblaciones de culturas distintas, observando a millones de personas, y todos ellos mostraron consistentemente un riesgo aumentado.

Hay dos tipos de replicación: la primera es la mera repetición, con ánimo de verificar apresurada o fuertemente un resultado, y la segunda es la que varía las circunstancias o métodos para ver si la hipótesis resiste nuevas pruebas independientes, duras, severas: por ejemplo, con medición más precisa (técnicas más fiables) de la exposición o de la enfermedad, poblaciones de distintas características sociodemográficas, o consideración de otros factores «causales» o FC, etc. Esta segunda es la más rica y útil para la inferencia causal. Por ello, la comprobación de la hipótesis de Barker sobre los orígenes fetales de la enfermedad coronaria ha sido acusada de *verificacionismo* (lo cual no quiere decir que no sea cierta): para algunos solo se han buscado pruebas a su favor, pero no se ha contrastado duramente, para ver si surgen contraejemplos (controlando el nivel socioeconómico a lo largo de la vida, o estudiando gemelos; o bien buscando mecanismos plausibles). En términos filosóficos, la refutación es más fuerte que la verificación. Las pruebas afirmativas son más fáciles de buscar y encontrar (sobre todo en los primeros estudios), y mientras que un conjunto finito de observaciones (si son verdaderas y contradicen a la hipótesis) puede refutarla, bajo ninguna condición podría verificarla al concordar con esta (siempre habrá casos inobservados que pueden contradecirla).

La cuestión de cuándo una relación es consistente es materia de juicio, aunque, como en otros criterios, no es un asunto arbitrario. Además, que no haya un criterio nítido no significa que no haya una idea reguladora, una regla que nos oriente y que facilite el acuerdo. Una regla razonable puede ser la siguiente: para ser consistentes, los hallazgos obtenidos en estudios comparables y correctamente realizados deben ir en la misma dirección (RR por encima o por debajo de 1). Aunque los resultados pueden diferir en tamaño del efecto, y esto puede tener trascendencia práctica, ello va más allá de la valoración de la causalidad. Sin embargo, nadie duda de que es deseable que los hallazgos «consistentes» tengan una magnitud (p. ej., RR) similar.

Este criterio tiene también sus excepciones. Si no se repite la asociación, no puede descartarse una relación causal porque algunos efectos ocurren solo bajo circunstancias inusuales. Más precisamente, el efecto de un agente causal no puede producirse a menos que actúen antes o después las CC, que se complementan hasta producir una CS. Estas condiciones no son siempre

satisfechas. Así, el contacto con el virus VIH puede causar infección, pero no siempre lo hace, el virus tiene que estar presente en una concentración determinada y en una zona permeable a su entrada (p. ej., zona de la piel con pérdida de integridad). Asimismo, en ocasiones ocurren acontecimientos singulares, como el exceso de cáncer de pulmón y senos nasales en trabajadores de refinería de níquel en Gales del Sur a principios de siglo. Aparte de esto, son frecuentes los resultados inconsistentes al repetir estudios. No se trata de comparar el número de estudios con resultado positivo con el de los negativos. Cada estudio debe ser evaluado según su calidad, sesgos y otros criterios que veremos, y además hay que ponderarlos, siquiera sea por juicio cualitativo. Los resultados negativos falsos pueden ocurrir por tamaño muestral pequeño, sesgos o FC. Un estudio que falle a la hora de encontrar una asociación, pero que es limitado en metodología y tamaño, de modo que no tiene poder suficiente para detectar un efecto (si existe), es de poco valor; por eso es de dudoso valor que un resultado nuevo y controvertido sea contradicho por estudios débiles, mal diseñados o pequeños. A veces, los resultados aparentemente contradictorios pueden explicarse por la presencia de modificación de efecto, es decir, porque la exposición tiene efectos distintos en diversos sectores de la población. En cualquier caso, si los hallazgos de varios estudios son inconsistentes, la inconsistencia tiene que ser explicada. Por último, si la asociación se repite, podría deberse a un sesgo que ocurra siempre en la misma dirección. En consecuencia, ni la ausencia ni la presencia de consistencia garantiza la causalidad.

Por último, la consistencia está muy relacionada con la generalización (validez externa o aplicabilidad de los resultados a otras poblaciones). La repetición en diversas circunstancias es el mejor test de generalizabilidad; y la consistencia, de generalización. Por ejemplo, el estudio de Framingham para examinar las causas de la enfermedad coronaria se diseñó originalmente en individuos de edad media, de clase media, en una muestra sistemática en la pequeña ciudad norteamericana de Framingham; sin embargo, sus resultados (p. ej., la hipercolesterolemia como factor de riesgo cardiovascular) se aplican en otras partes del mundo, lo cual no es solo porque la hipótesis es universal por la constancia de las relaciones biológicas subyacentes (y, por ende, de los patrones de enfermedad y RR) entre diferentes individuos, sino también porque se han obtenido resultados similares al volver a examinar esas relaciones o hipótesis en otras poblaciones, otras circunstancias y con otros métodos de estudio. Además, la generalización no es solo una manera de examinar la aplicabilidad de los resultados, sino además un método de enriquecer o elaborar la hipótesis causal, de corroborarla más fuertemente, pues una hipótesis más general ha probado su temple en más circunstancias.

Gradiente biológico o relación dosis-respuesta

Para algunos autores es una variante del criterio de magnitud. Nos dice que si un factor es causal, cuanto mayor es la exposición al factor, mayor es el

riesgo de enfermedad. Es decir, hay una relación monotónica entre el factor y su efecto.

Si es posible, las variables predictoras deben medirse de forma continua o mediante varias categorías para estudiar la relación dosis-respuesta. La asociación entre fumar cigarrillos y cáncer de pulmón es un ejemplo de esta relación: los fumadores moderados tienen tasas de cáncer más elevadas que los no fumadores, y los grandes fumadores presentan tasas aún mayores. También la relación de las radiaciones con el cáncer parece ser aproximadamente lineal a lo largo de todo el intervalo de exposición. Sin embargo, otras asociaciones producen relación curvilineal (p. ej., osteoporosis/fractura, presión arterial/enfermedad cardiovascular), y otras son en forma de «U» o «J» (p. ej., la relación peso/mortalidad) (fig. 16-4).

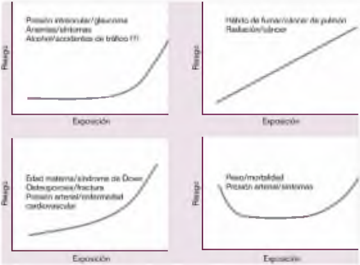


FIGURA 16-4 Relación dosis-respuesta en cuatro situaciones. De. Rose, 1992.

Hay relaciones causales que no cumplen este criterio. Algunos efectos solo se producen por encima de un umbral de exposición, como en el caso de las relaciones presión intraocular/glaucoma, o dietilestilbestrol y cáncer de vagina. Tampoco las asociaciones que muestren relación dosis-respuesta son necesariamente causales, pues pueden reflejar únicamente el efecto de un confundidor no controlado; por ejemplo, la relación dosis-respuesta entre el tabaco y la cirrosis hepática se explica por la fuerte asociación monotónica entre el tabaco y el consumo de alcohol.

Plausibilidad

El apoyo que se «exige» a una hipótesis causal no tiene por qué consistir solamente en datos que corroboren sus implicaciones (convalidación

empírica); puede venir también de hipótesis o teorías más amplias que tengan apoyo empírico independiente. Si se añade esta convalidación teórica, la explicación es más profunda, más satisfactoria. En una palabra, no nos conformamos con correlaciones consistentes, universales, explicativas de hechos o problemas; queremos saber el mecanismo que las explica.

Un mecanismo biológicamente plausible, conocido o postulado, debería poder explicar por qué la exposición altera el riesgo de desarrollar la enfermedad. No obstante, dado que su consideración depende del estado actual del conocimiento, su falta no descarta la causalidad. Un ejemplo es la asociación entre el tabaquismo y el cáncer de cérvix. Al principio le faltaba verosimilitud biológica y se creyó poco en ella, pero luego se identificaron componentes del humo del tabaco en el moco cervical y en otros líquidos corporales de las fumadoras. De hecho, la observación aparentemente no plausible alentó la búsqueda de mecanismos. Por otra parte, su presencia no garantiza causalidad. Un mecanismo aparentemente plausible para la asociación puede luego no demostrarse, y la asociación puede estar sesgada. Además, una hipótesis epidemiológica puede ser compatible con varias teorías mecanicistas.

Sin embargo, una teoría mecanicista es preferible a una que no considera el mecanismo, por ser lógicamente más fuerte (implica a esta), más rica (mayor contenido), metodológicamente más exigente (da más numerosas y precisas oportunidades de contraste), y suministrar una explicación más profunda (detalla un nivel de la realidad distinto, más básico). Un ejemplo es la teoría oxidativa de las lipoproteínas de baja intensidad como mecanismo para explicar la relación entre colesterol sérico y cardiopatía isquémica.

La ausencia de este criterio tiene que ver con las llamadas relaciones o hipótesis de «caja negra», que ignoran los mecanismos de la relación observada, y que algunos identifican con la epidemiología de factores de riesgo. Las relaciones de caja negra pueden ser valiosas (hay muchos ejemplos de ello); además, son más generales, sencillas, precisas y seguras, por lo que muchos investigadores siguen proponiéndolas. Pero buscar su mecanismo («iluminar el interior de la caja») puede lograr un mejor conocimiento del problema y, por lo tanto, mejorar sus posibilidades de control. Aunque Snow no conocía la implicación de un microorganismo en la epidemia de cólera de Londres el siglo XIX, ni lo necesitó para controlar la epidemia, el conocimiento microbiológico (posterior) mejoró las medidas de prevención y tratamiento de este mal. Además, que se busquen los microhechos biológicos que subyacen a los macrohechos epidemiológicos es independiente y compatible con que se busquen sus mecanismos sociales, las causas de las causas. No hay antagonismo entre epidemiología de factores de riesgo, epidemiología molecular y ecoepidemiología.

Por último, el criterio de plausibilidad está relacionado con el de consistencia o, mejor dicho, con el de repetibilidad. Al fin y al cabo, considerar los mecanismos equivale a examinar si la hipótesis causal se mantiene y es consistente con circunstancias evidenciables biológicas, que son

test más intensos y persuasivos de la hipótesis. Además, este criterio está relacionado con la generalización: considerar los mecanismos conocidos o postulados de una asociación ayuda a decidir si es aplicable a otros grupos de sujetos.

Especificidad y analogía

Son dos criterios despreciados por algunos autores. La especificidad postula que una causa conduce a un efecto único, no a efectos múltiples. Sin embargo, muchos factores aislados suelen tener muchos efectos (p. ej., el tabaco). En todo caso, cierta especificidad en la magnitud de la asociación puede contribuir a la verosimilitud de una hipótesis causal (así, en la relación tabaco-cáncer de pulmón, el RR aumenta mucho más que en la del tabaco con otras enfermedades). La analogía postula que asociaciones causales similares podrían producir enfermedades similares. Por ejemplo, si un medicamento puede causar malformaciones congénitas, quizá puede hacerlo otro. Este criterio, contemplado por Hill y MacMahon, forma parte del concepto global de plausibilidad, pues se refiere a que la relación es análoga a alguna otra relación bien establecida; y, más bien, es útil para formular hipótesis más elaboradas que para evaluarlas.

Experimento

También se le denomina cesación de la exposición. Si un factor tiene un efecto, dicho efecto debería cesar cuando es removido el factor. El proyecto *Women's Health Initiative,* que contrasta entre otros los efectos de una dieta baja en grasas sobre la incidencia del cáncer de mama, es un buen ejemplo. Este criterio no siempre puede obtenerse en poblaciones humanas, pero si el experimento se puede llevar a cabo, constituye la prueba más sólida de causalidad. El criterio de experimentación es un criterio o regla metodológica de severidad o robustez de la hipótesis. Pero incluso puede ser visto, más que como un criterio, como un test directo de la hipótesis causal.

Coherencia

Para Susser y otros autores, la coherencia incluye el criterio de analogía y plausibilidad. La coherencia dice que la asociación no debe entrar en conflicto con lo que se sabe de la enfermedad; es decir, debe ser consistente con el conocimiento existente. Así, la asociación del cáncer de pulmón con el consumo de tabaco es coherente con el aumento temporal ocurrido en las dos variables desde principios del siglo xx, y con la diferencia sexual en la mortalidad. Contribuyen a la coherencia las alteraciones histopatológicas observadas en el epitelio bronquial de los fumadores y la presencia en el humo del tabaco de carcinógenos para la piel de los animales de laboratorio.

Pero la no coherencia (distinguirla del conflicto) no debería ser una prueba en contra de la causalidad. Así, la ausencia de reproducción de la hipótesis en animales de laboratorio no va en contra de la relación en seres humanos. Y si

el factor causa solo una pequeña proporción de la enfermedad total, la influencia abrumadora de otros factores puede hacer al patrón global incoherente.

Otros criterios de causalidad

Aceptando que los criterios de Hill son útiles en la práctica, no capturan todos los elementos útiles para la inferencia causal. Por ello, recientemente diversos comités de expertos y autores a título individual han aumentado, modificado o desechado los criterios de Hill. Veamos algunos de esos otros criterios.

Descarte de explicaciones alternativas. Criterio de independencia

Puede haber explicaciones de la realidad alternativas a la causal, como son los sesgos y los FC y el azar. Algunos autores abogan por una discusión específica de estos factores (lo que, por cierto, siempre se hace en la práctica) y no considerarlos solo indirectamente a través de algunos de los criterios de Hill.

Para muchos autores, estos criterios «negativos» (el descarte razonable de sesgos y FC apoya la causalidad) deben ser la primera consideración en la evaluación de una hipótesis causal. El orden de la valoración debe ser primero los sesgos y luego los FC, pues si hay sesgo grave, ninguna manipulación de los datos salvará el problema; la valoración del azar vendrá en tercer lugar.

Una concreción de la consideración de los FC es el llamado por algunos autores criterio de «independencia». Este criterio es considerado en muchos estudios bajo la forma general de que la asociación parece no deberse enteramente al efecto de un FC. El *U.S. Pooling Project* (1978) de estudios observacionales prospectivos sobre determinantes de la enfermedad coronaria lo incluyó entre sus criterios de causalidad: un factor de riesgo es independiente si mantiene al menos un cierto grado de efecto una vez controlada (generalmente por métodos multivariables) la influencia de otros determinantes relevantes de la enfermedad. Este criterio lo cumplían en 1978 el aumento de colesterol sérico, el consumo de tabaco y la hipertensión arterial (tras ajustar por edad y los otros factores predictores).

Poder explicativo

Este criterio tiene que ver con la audacia, originalidad, novedad, contenido informativo, rendimiento o poder predictivo o explicativo, interés e importancia de una hipótesis (causal). Son características interrelacionadas que sirven para evaluar *a priori* una hipótesis causal, ayudando así al progreso de la ciencia si esa hipótesis resulta corroborada *a posteriori*.

Una hipótesis es «audaz» si es nueva, va más allá de la vigente, predice

hechos previamente insospechados; o si da respuesta a una pregunta no contestada todavía o que lo ha sido de forma contradictoria o no replicadamente. MacMahon resaltaba que en epidemiología, como en otras ciencias, el progreso en la búsqueda de asociaciones causales se favorece con hipótesis nuevas o más específicas. Popper distingue dos componentes de la audacia. Audacia de predecir de la hipótesis aspectos observables hasta ahora pasados por alto, que son tan osados que corren el riesgo de ser falsos y, por consiguiente, es preciso intentar refutarlos. Por eso, si resisten los test (criterios), se admite provisionalmente la hipótesis como verosímil: es muy improbable que el éxito de una teoría tan audaz, tan improbable, tan poderosa se deba a errores o sesgos. La segunda audacia es suponer la realidad escondida tras lo observable: postular los mecanismos o las leyes biológicas subyacentes a la hipótesis o relación epidemiológica se relaciona con la plausibilidad biológica.

La audacia, originalidad, novedad o interés de la hipótesis *a priori* se relacionan con su poder para predecir o explicar más hechos observables novedosos e interesantes que la hipótesis previa vigente, o que una rival. Un rico contenido informativo de la hipótesis permite que su contrastabilidad sea independiente y, por lo tanto, más severa, más fértil y más corroborable. Pero para que se produzca progreso en el conocimiento, algunas de esas nuevas predicciones deben ser corroboradas de hecho, superar comprobaciones ingeniosas y rigurosas. Esas pruebas rigurosas presuponen un alto grado de contraste o contenido *a priori*. De ahí la importancia del criterio llamado por Susser «rendimiento predictivo»: nuevas predicciones que resulten exitosas, concepto tomado de Popper.

Un ejemplo de teoría audaz es la de Ross sobre la aterosclerosis (1976), según la cual la placa de ateroma es la consecuencia de la respuesta local a la lesión endotelial. La lesión endotelial daba lugar a la agregación plaquetaria, y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas originaba una proliferación y emigración del músculo liso que producía la placa de ateroma. Incorporaba, pues, la plaqueta como nuevo elemento a la teoría clásica y subrayaba el fondo inflamatorio de la proliferación. Posteriormente (1986, 1993), nuevos hallazgos cambiaron la plaqueta por el monocito como célula fundamental. La teoría actual es una síntesis de las tres hipótesis iniciales: la inflamatoria de Virchow, la trombótica de Rokitansky y la lipídica de Anitschkow. El hecho clave de la aterosclerosis, particularmente de su comienzo, es la acumulación de lipoproteínas; la trombosis es fundamental en la placa rota inestable y el infarto de miocardio, y la inflamación es evidente en el papel de monocitos, macrófagos y proliferación muscular lisa en la génesis del ateroma. La moderna teoría subsume, pues, a las anteriores, predice los hechos previstos por ellas y, además, añade nuevas predicciones; es más rica en contenido (y verosímil tras contrastarse).

El interés de una teoría depende tanto de la sorpresa como de la importancia. El interés teórico es el potencial para cambiar lo que los científicos creen sobre importantes relaciones causales. Lo sorprendente, lo

contra intuitivo debería ser un criterio importante para las buenas hipótesis. El interés decae ante las numerosas replicaciones de una hipótesis; el interés se reaviva al buscar y encontrar factores contextuales que modifiquen el efecto. La importancia se relaciona con la frecuencia, gravedad y trascendencia social del problema implicado; los beneficios y aplicabilidad anticipables de su resolución; o el avance del conocimiento en ese u otros campos y las futuras guías de investigación que probablemente se deriven. Por ejemplo, las hipótesis sobre el cáncer son más importantes que aquellas sobre varices porque son más las personas (y los fenómenos biológicos y psicológicos) que están afectadas más profundamente por el primero. Si bien, en ejemplos menos obvios, las ramificaciones de una teoría suelen ser difíciles de anticipar.

Es fácil deducir la conexión de este criterio con los de consistencia, plausibilidad, independencia y con la generalización.

Calidad de la evidencia

Este criterio se refiere a la categorización de la evidencia por la calidad de sus fuentes o tipos de estudios. Se relaciona con la validez interna y la fuerza «demostrativa» de causalidad derivada de los tipos de estudios o fuentes suministradoras de la evidencia.

Aunque considerado en parte en el criterio de consistencia (replicación con diferentes métodos o diseños), la acepción moderna del criterio de calidad de la evidencia introduce la clasificación de los tipos o diseños en orden descendente según su fortaleza, es decir, del grado en que estos consiguen el control de variables extrañas. Así, diversos grupos han establecido clasificaciones jerárquicas de la calidad de la evidencia científica, fundamentalmente de cara a priorizar intervenciones preventivas o a evaluar tecnologías sanitarias (cuadro 16-1).

Cuadro 16-1 Clasificación de la calidad de la evidencia según el diseño del estudio fuente

Diseño

- Ensayo clínico
- Estudio de cohortes
- Estudio de casos y controles
- Estudio transversal
- Estudio de riesgo agregado
- Serie de casos
- Informe de un caso

Los tipos de estudio están enumerados en orden descendente de calidad. Estos criterios o similares son utilizados por los grupos de trabajo americano y canadiense de servicios clínicos preventivos, así como por diversas agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, para juzgar la calidad de evidencia en la que apoyar algunas recomendaciones de práctica clínica.

La corroboración de una hipótesis causal es mayor cuanto más severas son las condiciones para contrastar; en este caso, la homogeneización o minimización de factores perturbadores (típicamente FC) de la relación «causal» en el estudio contrastador, que puede conseguirse en mayor grado por la aleatorización en estudios experimentales; en un grado menor por restricción, equiparación, análisis estratificado o modelos matemáticos en estudios observacionales de cohortes o casos y controles; a continuación, los estudios correlacionales poblacionales, y en un grado mínimo en estudios descriptivos, series de casos o experiencias clínicas.

Práctica de la inferencia causal

Weed examina la práctica de la inferencia causal en epidemiología, y encuentra un uso relativamente pobre y heterogéneo de los criterios de causalidad de Hill, por lo que propugna un mayor uso de estos criterios, estudiar sus relaciones y desarrollar otros. Dado un determinado conjunto de criterios, no está claro cómo combinarlos o priorizarlos, ni si esto es realmente necesario o factible. En una aproximación muy intuitiva, y a raíz de un reciente debate sobre los límites de la epidemiología como ciencia no experimental, se llegó a comentar que no son creíbles, de entrada, asociaciones cuyos RR no sean superiores a 3 o 4. Otros autores (Trichopoulos y MacMahon) apuestan por hacer jugar un papel esencial a la plausibilidad biomédica ante efectos inconsistentes y generalmente débiles, y apostar por la causalidad ante asociaciones fuertes y consistentes, aun en ausencia de apoyo biológico. Estos mismos autores apuntan que ante resultados no concluyentes, moderadamente compatibles con la hipótesis, puede ajustarse la principal medida de efecto no solo por confundidores claros, sino también por variables con cuestionable (incluso improbable) influencia de confusión. Esto mejora el control de la confusión y la consiguiente ampliación del intervalo de confianza reduce la tentación de sobreinterpretación.

En la práctica de la epidemiología y salud pública también se empieza a considerar conjuntamente los criterios de Hill y los de calidad de la evidencia, es decir, a ponderar los criterios de evidencia a la luz de los diseños de las fuentes de la evidencia, considerando adicional y específicamente los sesgos y FC. Algunos autores sitúan en un primer escalón de evidencia los estudios de mayor peso de diseño (ensayos clínicos y estudios de cohortes), en segundo nivel a los RR grandes y consistentes, y a los estudios de casos y controles y series temporales, y en el último lugar los RR pequeños aunque plausibles y los estudios transversales.

Sin embargo, prácticamente siempre el juicio causal se realiza valorando evidencias de muchos tipos de estudios. Así, se han demostrado los efectos del consumo de cigarrillos mediante experimentos con animales, grupos controlados y encuestas con seres humanos. De hecho, la investigación en humanos muchas veces comienza con pistas etiológicas de observaciones clínicas o estudios descriptivos, prosigue con estudios observacionales analíticos y, si estos parecen corroborar los hallazgos, se realiza una evaluación experimental, cuando es posible (agentes potencialmente beneficiosos). Esta es una secuencia inversa a la evaluación de calidad de las evidencias de las escalas jerárquicas. La consideración conjunta de los tres grandes tipos de estudios disponibles, la variedad de diseños (no la jerarquización y prima excesiva de los experimentos) es, como vimos en el criterio de consistencia, una regla que realza la inferencia.

Como señala Weed, un problema adicional es que la selección, clasificación, definición e interpretación de criterios varían de usuario a usuario y de grupo

a grupo, lo que puede producir juicios muy diferentes sobre la causación a partir de la misma evidencia. De hecho, se suele decir que la valoración causal es materia de juicio subjetivo. De juicio, sí; subjetivo, no tanto. A pesar de la aparentemente subjetiva disparidad, el proceso inferencial se objetiva al abrirse la discusión a los demás. Las razones en pro y en contra se pueden sopesar y discutir; así se posibilita el acuerdo. El refinamiento de los criterios y su sistematización, su mayor reproducibilidad por todos, el mayor consenso sobre su definición y reglas de interpretación, mejorará la toma de decisiones causales, pero esta es siempre provisional, revisable: todos podemos errar en la misma dirección, o la evidencia puede cambiar.

Dada la cantidad de criterios existentes y la diversidad de su manejo, en la cuadro 16-2 se indican los criterios más importantes, en un orden razonable según diversas perspectivas. Se prioriza el descarte razonable de explicaciones o factores no causales. El cuadro distingue también los criterios que afectan a la validez interna, a la validez externa y a la comparación con otra evidencia. En general, los criterios más fuertes son la precedencia temporal, la magnitud de la asociación, la consistencia con otros hallazgos y la credibilidad biológica de la hipótesis.

Cuadro 16-2 Cuestiones más relevantes para valorar la causalidad

A. **Validez interna. Explicaciones no causales (o incluso ausencia de asociación)**

1. Sesgos
2. Factores de confusión
3. Azar

B. **Validez interna. Características positivas**

4. Relación temporal
5. Fuerza
6. Dosis-respuesta
7. Consistencia

C. **Validez externa. Generalizabilidad**

8. Aplicación a otras poblaciones

D. **Comparación con otra evidencia**

9. Calidad de la evidencia
10. Consistencia
11. Plausibilidad

Modificado de: Elwood, 1992.

Por último, las cuestiones teóricas son independientes de si el epidemiólogo, como científico, debe aconsejar la acción, basándose en las evidencias de causalidad. Su decisión puede quedar limitada a su evaluación metodológica de la hipótesis causal, basada en la evidencia científica. Si no

decide él sobre la acción, no faltarán otros, científicos o políticos, que, con evidencias científicas u otras consideraciones, tomarán la decisión práctica en nombre de todos.

Bibliografía

Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Rey Calero J. Popper y el problema de la inducción en epidemiología. *Rev Esp Salud Pública*. 2000;74:327–339.

Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med*. 2007;261:412-417.

Bunge M. *La investigación científica. Su estrategia y su filosofía*. Barcelona: Ariel; 1985.

Cookson W. *Cazadores de genes. La aventura del genoma*. Madrid: Pirámide; 1996.

Dawber TR. *The Framingham Study. The epidemiology of atherosclerosis disease*. Cambridge: Harvard University Press; 1980.

De Kruif P. *Los cazadores de microbios*. 12.ª ed. México DF: Porrua; 2006.

Doll R, Peto R. *The causes of cancer*. Oxford: Oxford University Press; 1981.

Elwood JM. *Causal relationships in Medicine*. Nueva York: Oxford University Press; 1992.

Evans S. Causation and disease: the Henle-Koch postulates revisited. *Yale J Biol Med*. 1976;49:175–195.

Geneletti S, Gallo V, Porta M, Khoury MJ, Vineis P. Assessing causal relationships in genomics: FromBradford-Hill criteria to complex gene-environment interactions and directed acyclic graphs. *Emerging Themes in Epidemiology*. 2011;8:5.

Giere RM. *Understanding scientific reasoning*. 5.ª edición. Belmont: Thomson/Wadsworth; 2006.

Greenland S, ed. *Evolution of epidemiologic ideas*. Chestnut Hill: Epidemiology Resources Inc; 1987.

Hernán MA. Invited commentary: hypothetical interventions to define causal effects-afterthought or prerequisite? . *Am J Epidemiol*. 2005;162:618–620: discussion 21-22.

Hill AB. The environment and disease: association or causation? . *Proc Roy Soc Med*. 1965;58:295–300.

Kassirer JP, Angell M. Risk adjustment or risk avoidance? . *N Engl J Med*. 1998;339:1925–1926.

Keys A. *Seven countries. A study of death and coronary heart disease*. Cambridge: Harvard University Press; 1980.

MacMahon B, Trichopoulos D. *Epidemiology. Principles and methods*. 2.ª ed. Boston: Little Brown; 1996.

Popper KR. *The logic of scientific discovery*. Londres: Routledge; 2002.

Potischman N, Weed DL. Causal criteria in nutritional epidemiology. *Am J Clin Nutr*. 1999;69:S1309–S1314.

Remington PL, Brownson RC, Wegner MV, eds. *Chronic disease epidemiology and control*. 3.ª ed. Washington: American Public Health Association; 2010.

Rodríguez Artalejo F, Banegas JR, Rodríguez Artalejo C, Rodríguez Artalejo A. Principios del diseño experimental: del laboratorio a la epidemiología. *Revisiones en Salud Pública*. 1995;4:149–168.

Rose GA. *The strategy of preventive medicine*. Oxford: Oxford University Press; 1992.

Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340:115–126.

Rothman KJ, ed. *Causal inference*. Chestnut Hill: Epidemiology Resources Inc; 1988.

Rothman KJ, Greenland S, Poole C, Lash TL. Causation and causal inference. In: Rothman KJ, Greenland S, Lash TL, eds. *Modern epidemiology*. 3.ª ed. Filadelfia: Lippincott-Williams&Wilkins; 2008.

Snow J. On the mode of communication of cholera. 2.ª ed, much enlarged. Londres: J. Churchill; 1855. 162 p. En: 8.ª ed. En: Frost WH, ed. Snow on cholera. Londres: Hafner Pub., 1965.

Susser M. What is a cause and how do we know one? A grammar for pragmatic epidemiology. *Am J Epidemiology*. 1991;133:635–648.

The Pooling Project Research Group Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habits relative weight, and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: Final report of the pooling Project. *J Chronic Dis*. 1978;31:201–306.

Weed DL. On the use of causal criteria. *Int J Epidemiol*. 1997;26:1137–1141.

CAPÍTULO 17

Estudio de factores pronósticos

[illegible]

M. Sillero Arenas

V. Martín Sánchez

El valor de los factores clínicos y biológicos en la predicción de la muerte y de otros resultados clínicos en la evolución de una enfermedad es de un gran interés entre los clínicos. Conocer el futuro de un paciente a través de ciertas características tiene una utilidad extraordinaria, es ser profeta. El personal sanitario está interesado en saber su capacidad de identificar los pacientes que serán susceptibles a las intervenciones más eficaces. La presión creciente para un tratamiento de la enfermedad que sea coste-eficiente constituye un estímulo adicional para el análisis de los factores pronósticos. Desde hace tiempo, muchos datos de los pacientes se incluyen en bases de datos informatizadas, lo que indiscutiblemente ha facilitado (y acelerado) la realización de estudios sobre el curso de una enfermedad.

El diseño que con más frecuencia se utiliza es el estudio de cohortes. Los estudios de casos y controles en general no son adecuados; la razón es sencilla: el pronóstico (muerte, recidiva, etc.) supone una o más variables claramente dependientes del tiempo y que son muy difíciles de estudiar mediante un diseño de casos y controles. Por la existencia de una documentación clínica que permite retroceder hasta el posible comienzo de la enfermedad y las incidencias que sucedieron desde entonces, con frecuencia se utilizan diseños retrospectivos (cohorte histórica) basados en la historia clínica.

Objetivos

Los estudios de factores pronóstico se realizan o bien para explicar un resultado de acuerdo con una hipótesis plausible biológicamente o para predecir un resultado sin tener ningún interés especial en la comprensión de los mecanismos que subyacen en la producción del fenómeno. Un ejemplo de esto último sería conocer si el número de hijos menores de edad tiene influencia en la supervivencia de los pacientes: aunque no se pueda proponer una explicación biológica verosímil de este hecho, esta variable puede ofrecer una indicación útil sobre el pronóstico de los sujetos.

Es importante distinguir entre los objetivos de explicar o predecir: tiene repercusiones importantes en el diseño del estudio, la elección de las variables a analizar y en la estrategia a emplear en el análisis. En un estudio explicativo habría que justificar la elección de una nueva variable según informes previos. En un estudio predictivo cualquier variable puede ser de interés. El psicómetra estadounidense Nunnally afirmó que «si la capacidad de herrar (poner herraduras) se correlacionara en alto grado con el éxito en la universidad, el herrar sería un medio válido de predecir el éxito en la universidad».

En el análisis de una variable explicativa hay que tener en cuenta las nociones de sesgo de confusión e interacción (o modificación de efecto) entre variables. Sin embargo, en un estudio de predicción, en el que se pone el énfasis en las aplicaciones prácticas (saber lo que va a pasar, aunque sea ignorando los mecanismos subyacentes), puede ser más permisible el optar por un modelo con ausencia de interacción y llevar a cabo un proceso de selección que considere todas las variables como igualmente importantes. Finalmente, en una situación de predicción, la exactitud de esta prepondera sobre la exactitud de la estimación de los parámetros individuales. Por ejemplo, si se emplea el análisis de regresión se pone más interés en la proporción de la variabilidad que es explicada (el cuadrado del coeficiente de correlación) que en los coeficientes del modelo, que son los que indican la intensidad del efecto (p. ej., no es lo mismo que la p53 multiplique la mortalidad por 2 que por 6 en el cáncer de colon). En un estudio explicativo siempre se espera que haya una o varias hipótesis refutables, alrededor de las cuales se ha construido el diseño.

Justificación científica

Es necesaria siempre. En la actualidad existen bases de datos de pacientes que facilitan un análisis indiscriminado, puramente exploratorio, sin tener en cuenta otros estudios previos y sin justificar la necesidad de un estudio nuevo en el que se que cruzan variables a «ver que sale». En un estudio predictivo (recuérdese, ser mejor profeta) se necesita información previa para defender la inclusión de nuevas variables de valor pronóstico, sobre todo la constatación de que con las variables incluidas en estudios previos no se alcanza una predicción satisfactoria (p. ej., superior al 50%). Y si se vuelven a estudiar las mismas variables de estudios previos, hay que detallar la razón de ello; por ejemplo, un diseño de estudio diferente, diferente procedimiento de medición o población de estudio distinta.

En el caso de un estudio explicativo, la hipótesis de investigación explicativa es la que porta la justificación del estudio. En este tipo de estudios se debe proporcionar una razón para la duración del seguimiento, que en definitiva marca el tiempo que se considera necesario para que una variable pueda ejercer su efecto; es lo mismo que con la exposición a ciertas causas: tener contacto con un paciente de ébola puede tardar como máximo 3 semanas, pero fumar es posible que manifieste su efecto después de 30 años.

Tanto en los estudios predictivos como en los explicativos se debe dar una razón explícita para la elección de las medidas de efecto/resultado (ej., tiempo de supervivencia o estado vital). Si el tiempo no es relevante, se prefiere el estado vital (p. ej., muerto/vivo, sin/con recaída). En general, se necesita más tamaño de muestra para los efectos binarios (muerte, recaída) que para los efectos continuos (p. ej., tiempo hasta la recidiva de un tumor), por lo que con frecuencia se recurre más a estos últimos.

Tamaño muestral y potencia estadística

Al igual que en los restantes diseños, existen fórmulas apropiadas para calcular el tamaño muestral dadas una condiciones de error deseadas. Las aproximaciones univariables usuales ofrecen una estimación razonablemente buena, pero infraestimarán el tamaño requerido para un diseño de observación. Las fórmulas para calcular el tamaño de muestra para el análisis multivariable dependen de valores que son difíciles de conocer, tales como el grado de correlación entre las variables explicativas. En la práctica es frecuente utilizar el tamaño calculado para el análisis univariable, a pesar de que suele subestimar el tamaño necesario. Para el análisis multivariable se ha sugerido también una regla empírica: para cada variable independiente que se quiera introducir en el modelo serían necesarios 10 efectos. Por ejemplo, en un estudio se quieren conocer los factores que predicen la muerte en el infarto agudo de miocardio; se incluyen 100 pacientes que han sufrido un infarto, de los que 25 han fallecido. Esto permitiría incluir dos-tres variables independientes en el modelo predictivo. En el ejemplo anterior, si se quisieran incluir en un modelo cinco variables se necesitarían 50 muertes, esto es, 200 pacientes.

Selección de pacientes

Dado que con frecuencia son retrospectivos y utilizan solo la historia clínica no se suele pedir la aceptación a los pacientes (en estos casos, hay que seguir lo que dictamina la Ley de investigación biomédica (BOE del 4 de julio de 2007). En los estudios prospectivos que requieren la colaboración del paciente para que acuda durante el seguimiento, la posibilidad de que este no participe es menor que en los estudios comunitarios, por el vínculo médico-paciente. Esto no quiere decir que no se presente. Por ejemplo, en un estudio de 870 diabéticos identificados en la Clínica Mayo (Rochester, EE.UU.), solo 380 (43,7%) participaron en un estudio sobre sus complicaciones de neuropatía. Era un estudio de factores pronóstico sobre pacientes que habían sido atendidos en el centro. A pesar de todo, la tasa de participación fue notablemente baja. El principal determinante de participación fue la edad de los sujetos, sobre todo los ancianos mayores de 70 años (especialmente las mujeres).

Con cierta frecuencia los participantes en el estudio de un ensayo clínico se utilizan para hacer un estudio de factores pronósticos (de hecho, un ensayo clínico terapéutico es un estudio sobre el pronóstico de una enfermedad con unas características particulares que minimizan los errores). Aquí hay que plantearse la presencia de un sesgo de respuesta, ya que las características del ensayo pueden haber influido en la selección de un tipo de pacientes que no represente adecuadamente el espectro de la enfermedad. Una participación sesgada en el ensayo clínico controlado, aunque no invalida los resultados de este, sí puede alterar la validez de las conclusiones sacadas sobre el pronóstico de los sujetos. Por ejemplo, en un ensayo de retirada de fármacos antiepilépticos, en el que se ofertaban las opciones de seguir con el tratamiento o retirarlo, hubo una declinación de la oferta de participación por parte del 40% de la población elegible (publicado en el BMJ en 1993). Esta misma población se utilizó con posterioridad para realizar un estudio de factores pronóstico. La muestra probablemente no representó a las distintas posibilidades clínicas de la epilepsia: los casos más graves pudieron estar infrarrepresentados en el ensayo clínico, porque estos enfermos tuvieron más miedo a una posible recaída cuando se les retiraran los fármacos y rechazaron la participación. Hay que recordar que, en el pronóstico de una enfermedad, los determinantes de los casos graves no tienen por qué ser similares a los de los enfermos leves (pueden estar etiquetados igual, pero no tienen por qué ser lo mismo).

Cohortes de inicio

Se recomienda el uso de cohortes de inicio *(inception cohort)* porque una cohorte formada por pacientes identificados en el mismo momento de la historia natural de la enfermedad ahorra muchos sesgos. La cohorte puede

formarse sobre la base de la primera ocurrencia de una complicación determinada lo suficientemente grave como para que sea reconocida por el paciente y su médico (p. ej., una hemorragia). El problema que presenta esto es que hay ocasiones en las que el diagnóstico no se realiza siempre en el mismo momento del curso natural de la enfermedad. Es el caso de las enfermedades con largos periodos de latencia y/o inducción (p. ej., la cirrosis hepática).

Si en vez de formarse una cohorte de inicio se seleccionaran los pacientes en un corte (esto es, los que se tienen en el momento de decisión de realización del estudio) esto conduce normalmente a resultados poco interpretables, es lo peor que se puede hacer. En ciertas enfermedades existen directrices para determinar el tiempo «cero» de los pacientes en un estudio de factores pronóstico cuando el diagnóstico no se realiza de manera uniforme en el mismo momento del curso natural del proceso, pero no es lo habitual.

Si el objetivo es estudiar el pronóstico desde el momento del diagnóstico los sujetos diagnosticados en diferentes estadios de la enfermedad deben ser estudiados en sus estratos respectivos, si los números son suficientemente grandes y si no hay razón para creer que el estadio modifica la relación entre los factores pronósticos y el efecto estudiado.

El estudio del pronóstico desde otros momentos que el del diagnóstico puede ser otro objetivo. El ejemplo más típico es el pronóstico tras suceder una complicación (p. ej., se pueden estudiar los factores que predicen la muerte tras la rotura de un aneurisma de aorta) o un determinado acto médico (pronóstico tras un recambio valvular mitral). En estos casos se deberían establecer criterios bien definidos de inclusión y exclusión para constituir un grupo homogéneo de pacientes. En conclusión, la selección de un tiempo cero requiere la formulación de hipótesis y objetivos específicos (esto es, mucho más adecuado que simplemente conocer el pronóstico de nuestra serie de pacientes).

Puede haber fallos en la formación de una cohorte de inicio y esto dar origen a sesgos. Algunos autores han incluido la falacia de Neyman (vista en el capítulo de sesgos) dentro de este apartado, aunque tiene un origen distinto. Las razones que pueden influir en que la enfermedad se diagnostique en diferentes momentos pueden ser dependientes del propio individuo o del propio sistema sanitario. Entre las razones del sujeto se encuentran su nivel cultural y educativo (que pueden motivar que el paciente busque asistencia antes o después), idiosincrasia (umbral de dolor, capacidad de aguante, preferencias en el tratamiento, etc.), factores económicos y sociales (que pueden facilitar la accesibilidad diagnóstica o no a ciertos centros o instituciones). Entre las razones del sistema, la organización del mismo (sistemas de referencia o no, asistencia sectorizada o no, etc.) y las preferencias de los médicos de primaria a remitir a ciertos escalones superiores.

Estas razones justifican los sesgos derivados de un patrón de referencia alterado: el sesgo centrípeto (pacientes más graves atendidos en centros de

referencia), el sesgo de popularidad (fama de un profesional/servicio en el manejo de una cierta enfermedad), el sesgo del filtro de remisión (los profesionales remiten a ciertas instituciones, pero a otras no) y el sesgo de accesibilidad diagnóstica (por dificultades culturales, económicas o geográficas). Esto hace que haya que preocuparse por la selección de los pacientes en los centros terciarios o de referencia, donde se realiza el mayor número de estos estudios de factores pronóstico, y a donde acuden cierto tipo de enfermos, más graves o con peculiaridades clínicas en su identificación, con una accesibilidad diferente (por razones sociales, económicas, profesionales, educativas, etc).

Un ejemplo bien conocido de los errores anteriores es el estudio de Greenstein et al. (1979). En esta investigación se estudió la relación entre la colitis ulcerosa y el cáncer de colon en un hospital de prestigio, el Mount Sinai Hospital de Nueva York. Los pacientes fueron los remitidos al centro durante el período 1960-1976 y el seguimiento se extendió hasta cuatro décadas, lo que significa que se reconstruyó después de que los pacientes se remitieran al hospital. En el estudio no se describe el patrón de remisión, por lo que no es definible la población de la que surge la colitis ulcerosa. Dado el período de recogida, la duración del seguimiento y el prestigio del hospital es más que probable que alguno o varios de los sesgos comentados en el párrafo anterior estuvieran presentes.

En otros estudios la causa de la remisión se ha podido documentar. Hay muchos estudios sobre las desigualdades sanitarias, y hay varios en los que las profesionales sanitarias afectas de cardiopatía isquémica se hospitalizaban más por cardiopatía isquémica que las restantes, con independencia de la gravedad del episodio. Aquí se aprecia cómo una característica de los pacientes es determinante de un resultado. Esa característica puede definir un tipo particular de paciente que no represente al resto y por lo tanto producir un sesgo de selección.

Con mucha frecuencia, cuando se comienza un estudio de factores pronósticos se parte de todos los enfermos existentes en un momento dado. Los sujetos que tienen mayor probabilidad de participar son los supervivientes o los que tienen una enfermedad de más larga duración. Es una forma de falacia de Neyman *(length biased sampling)* o sesgo por duración de la enfermedad. Los pacientes seleccionados constituyen una submuestra en la que predominan los casos de larga evolución o supervivientes, que no tienen por qué tener los mismos determinantes que el resto de pacientes. Se han desarrollado aproximaciones que intentan controlar el error introducido por la selección de un corte poblacional, cuando la característica etiológica se valora mediante la prevalencia, y puede verse afectada por una supervivencia diferencial. Estas aproximaciones son complicadas y requieren el uso de análisis multivariable.

Un ejemplo particularmente agudo de sesgo de duración es el siguiente. La historia natural de los pacientes con taquiarritmias ventriculares no se conocía bien en la década de 1990. Para analizar si había un sesgo de

selección en el mejor pronóstico de las taquiarritmias con el tratamiento guiado por estudios electrofisiológicos (EEF), se estudió una serie de 90 pacientes consecutivos remitidos a un centro de referencia. Se pudo practicar el EEF a 56 pacientes, de los que solo uno murió durante el ingreso (1,8%); de los 34 a quienes no se les pudo realizar el estudio, 16 murieron durante la estancia hospitalaria (47,1%), de lo que resulta claro que los pacientes a los que se les llega hacer el EEF tenían un pronóstico mucho más favorable. Los 34 sin EEF tenían un peor nivel en la clase funcional de la New York Heart Association (35% en clase IV frente a un 5% en los pacientes con EEF) y una mayor gravedad en su sintomatología (un 50% cursaron con parada cardíaca frente a un 27%), entre otros factores.

Otras características

Hay que tener cuidado con la incorporación de grupos diagnósticos heterogéneos en un estudio de factores pronósticos. Por ejemplo, en los estudios pronósticos de cirrosis hepática se suelen incluir todos los tipos de cirrosis (poshepatítica, criptogénica, alcohólica, etc.). Puede suceder que la enfermedad causante no tenga influencia sobre el pronóstico, pero también puede ser lo contrario; por ejemplo, el alcohol condiciona un deterioro general grave. Cuando se seleccionan grupos heterogéneos diagnósticos se debe usar una de las estrategias siguientes: 1) en la selección de los pacientes, restringir el estudio a un subgrupo de pacientes en función de la etiología; 2) en el análisis, si los números son lo suficientemente grandes, y si se espera que el comportamiento de los factores pronóstico sea distinto en los diferentes subgrupos, se hace por por separado en función de la etiología, o 3) si solo se espera que unas pocas variables se comporten de manera diferencial, puede tener más potencia estadística juntar todos los subgrupos y valorar la modificación de efecto en el análisis de esas variables entre los subgrupos diagnósticos.

El problema de la representatividad de los pacientes seleccionados y, por ende, de la generalización de los resultados es importante. La capacidad de extrapolar los resultados procedentes de una investigación de este tipo depende del tipo de pacientes que hayan sido incluidos en el estudio: deben quedar claros los criterios de inclusión y exclusión, especificando en estos últimos el número de pacientes que son eliminados en cada uno de los criterios.

La extrapolación de resultados de un estudio a otro grupo de sujetos se determina normalmente por similitud de los pacientes del estudio publicado con los que se suelen atender en un centro sanitario. Cuando se comprueba que no son similares, y el resultado de un estudio parece sugestivo, ayuda el encontrar en la publicación todos los aspectos relacionados con su nivel de asistencia y patrón de enfermos que recibe. Las variables que siempre deben figurar en el estudio son: sexo, edad, subgrupo diagnóstico y gravedad de la enfermedad, según la escala más aceptable internacionalmente.

En un estudio de factores pronóstico el tiempo es un elemento esencial. Conforme el tiempo avanza puede haber cambios en las pruebas diagnósticas, tratamiento médico y demás factores que afectan al curso de la enfermedad. Esto se ha llamado por algunos «sesgo histórico», pero el término que ha alcanzado más popularidad es el llamado «efecto de período». Debe discutirse en cualquier informe el período del estudio, que abarca desde el tiempo cero del primer paciente hasta el último efecto producido (tiempo calendario). Por ejemplo, una mujer con cáncer de mama inflamatorio en la década de 1990 difícilmente alcanzaba una supervivencia de 2 años y en la década de 2010 se supera en muchos casos. Puede pensarse que, claro, en el cáncer de mama el tratamiento en la década de 2010 es muy superior al de la década de 1990, lo que parece ser cierto, pero no hay que engañarse, hay varios ejemplos en los que el tiempo cronológico (efecto período) muestra un efecto demoledor y un ejemplo es la tuberculosis; hoy, en ausencia de tratamiento, la mortalidad es muy inferior a la de principios del siglo XX.

Seguimiento

Las características que debe reunir son las que se deben cumplir en cualquier estudio de cohortes: uniforme (todos los paciente deben ser monitorizados de la misma manera), completo (con todas las herramientas diagnósticas disponibles), con duración suficiente (hay que dar tiempo para que pueda producirse el efecto —p. ej., no tiene sentido valorar la muerte en un cáncer de mama a los 2 años—) y valoración adecuada de las restantes causas que pueden producir la muerte en los pacientes: muchas compiten, pero solo una gana y eso puede distorsionar el análisis.

Pérdidas

Al igual que en todo estudio de cohortes, hay que tener en cuenta las pérdidas producidas durante el seguimiento. Las pérdidas durante el seguimiento en pacientes suelen ser muy inferiores a las cohortes comunitarias. Esto se debe a que el paciente normalmente mantiene una vinculación por razones de enfermedad con los profesionales sanitarios que dificulta su abandono del estudio. Al igual que en los estudios de cohortes, cuanto mayor es el número de pérdidas, mayor es la posibilidad de que se presente el error. En el estudio de factores pronósticos se ha señalado que un indicador del posible sesgo es el cociente entre la proporción de perdidos y la proporción de los sujetos que han padecido el fenómeno de interés. Cuanto mayor sea, peor. Si el fenómeno de interés (la muerte) se produce en el 20% de los pacientes y se pierden un 5% de ellos, es posible que la mortalidad sea como máximo del 25% en el total de la población. Por el contrario, si la mortalidad es del 1%, la existencia de un 5% de pérdidas puede alterar considerablemente la tasa de mortalidad. En algunos textos de medicina basada en la evidencia se ha difundido la regla del «5 y 20»: por debajo del 5% no hay que preocuparse, mientras que por encima del 20% puede pasar cualquier cosa; los valores intermedios han de ser estudiados. Hay que huir de estar reglas prescriptivas, porque no pueden generalizarse las consecuencias de las pérdidas con puntos de corte mágicos, ya que su interferencia depende de la frecuencia del fenómeno que se estudia.

El número de pérdidas en cada estudio debe evaluarse. Esto supone que los pacientes que se pierden durante el seguimiento se comparen con los que permanecen en el estudio con respecto a las variables que se recogieron en el momento de la incorporación del estudio.

Cuando en un estudio se valora el tiempo de supervivencia, que es muy frecuente, es muy útil para una correcta interpretación de los datos el que se proporcione una distribución de los pacientes con respecto a la duración del seguimiento.

Oportunidad desigual de recibir un tratamiento

La duración del seguimiento individual está en relación con su capacidad de supervivencia. Los supervivientes al vivir más tienen más opción de recibir distintas opciones terapéuticas, lo que facilita que un tratamiento inútil pueda ser considerado como eficaz. Se puede apreciar con el ejemplo siguiente. Supongamos que 1.000 pacientes tienen cualquier enfermedad crónica y cada año mueren un 10%. Tras cada año, un 10% de los supervivientes sin tratamiento son sometidos a un tratamiento inútil, que no modifica la supervivencia. Al cabo de 10 años, prácticamente no queda nadie vivo en la cohorte y se habrán tratado mas de 300 pacientes con algo inservible. Si se analiza la supervivencia en función de la existencia o no de tratamiento, se obtendrán unas curvas similares a las que se observan en la figura 17-1, con tiempos medianos de supervivencia de 5 y 8 años para los grupos no tratados y tratados, respectivamente. Esto puede motivar que incluso un tratamiento inútil se correlacione bien con la supervivencia de los pacientes. Se ha identificado en el sida, donde con frecuencia se ha recurrido a las cohortes de observación para mostrar el efecto de ciertos tratamientos.

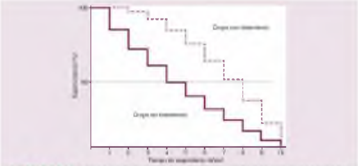


FIGURA 17-1 Sesgo en la oportunidad de tratamiento por una supervivencia diferencial.

Observemos que en esta situación se invierte el orden temporal: en lugar de estudiar si los que reciben el tratamiento sobreviven más, lo que ha ocurrido es que los que sobreviven tienen más probabilidad de recibir el tratamiento.

Una aproximación para controlar el error es analizar los datos según la existencia o no de tratamiento al comienzo del estudio y luego ignorar cualquier modificación en el tratamiento, es decir, aplicar el principio de intención de tratamiento *(intention-to-treat)* de los ensayos clínicos aleatorizados. Esta aproximación tiene una potencia limitada para detectar un efecto beneficioso del tratamiento, especialmente cuando un número importante de sujetos no tratados al inicio del estudio luego se tratan. Podría ser la situación del ejemplo.

Las restantes maneras de controlar el sesgo son mediante análisis

multivariable. El modelo que habitualmente se usa en los datos de supervivencia es el de riesgos proporcionales de Cox. En el modelo se puede introducir una variable, el tiempo hasta el comienzo del tratamiento, para controlar este error. Para evitar sesgos potenciales causados por los pacientes más enfermos que interrumpen el tratamiento como consecuencia de la gravedad del proceso, se asume en el análisis que el paciente continúa recibiendo la terapia hasta el final del seguimiento. La introducción de una variable como la descrita, no obstante, puede introducir un sesgo si los pacientes más graves son más proclives a recibir el tratamiento en cualquier momento del seguimiento. Este sesgo sería por defecto conservador y tendería a reducir el posible efecto del tratamiento. Para neutralizar esta posibilidad es conveniente tener un indicador del nivel de gravedad de los pacientes, para ajustar por él. Si la gravedad cambia a lo largo del tiempo, esta se puede utilizar como una variable témporo-dependiente.

Esto a su vez puede suponer un inconveniente: que el tratamiento suponga un beneficio y mejore la gravedad del paciente al cabo del tiempo. El análisis se complica cuando se dan estas dos condiciones: 1) la exposición de interés depende del tiempo e influye en que se reciba o no el tratamiento, y 2) recibir el tratamiento influye en la exposición. Por ejemplo, supongamos que se estudia la supervivencia de pacientes con sida; desarrollar neumonías recurrentes por *Pneumocistis carinii* es un factor de riesgo que depende del tiempo e influye en que el paciente reciba quimioprofilaxis de la infección por *P. carinii* (condición 1); la quimioprofilaxis, a su vez, modifica el riesgo de neumonía por *P. carinii* (condición 2). En estas condiciones, el análisis multivariable tradicional no es apropiado y hay que recurrir a la estimación mediante el algoritmo G.

Otros problemas

Con independencia de las pérdidas, hay una serie de aspectos que interesan exclusivamente a los factores pronósticos. Dentro de ellos se incluye el sesgo del «tiempo mínimo», descrito para relacionar la respuesta al tratamiento con la supervivencia. Los sujetos que fallecen precozmente no han tenido tiempo suficiente para responder al tratamiento y por lo tanto se considerarán fallecidos dentro del grupo de no respondedores. Esto beneficiará la relación entre la respuesta al tratamiento y la supervivencia. La solución es sencilla, hay que definir un tiempo suficiente para que la exposición se produzca y hay que descartar los sujetos que fallecen antes de que ese plazo se haya cumplido.

Recogida de información

Un gran número de estudios de factores pronóstico se basa en la historia clínica. Los profesionales sanitarios reconocen que la mayor parte de las historias clínicas tienen un fin asistencial, por lo que no cumplen todas las exigencias de una buena recogida de información. El mayor inconveniente que presenta el uso de la historia clínica es el problema de los datos que no constan. Un dato que no consta puede deberse a varios hechos: que no se haya valorado, que siendo medido ha dado un resultado negativo, o incluso que aunque haya dado un resultado positivo no se encuentre reflejado en la historia. No se puede saber cuál ha sido la situación y los resultados pueden cambiar en función de las asunciones que se hagan. Por ejemplo, Horwitz y Stewart (1984) realizaron un estudio de casos y controles hospitalarios sobre cáncer de mama y terapia estrogénica con recogida de datos de la historia clínica. Cuando se eliminaron los «no consta» de la información acerca del tratamiento con estrógenos, la OR fue de 0,9, indicativa de ausencia de relación; por el contrario, cuando se asumió que los «no consta» eran que no se había prescrito la terapia hormonal sustitutiva, la OR fue sensiblemente distinta, de 3,3 (intervalo de confianza del 95%, 2,2-5,0).

Lo anterior refleja el carácter interpretativo de la información contenida en la historia clínica. Por lo tanto, la ausencia de ciertos datos no implica la no presencia de una cierta variable, sino que no se consideró relevante en el contexto de la situación del paciente. Esto se ha valorado en el estudio de factores pronósticos de mortalidad en la cirugía coronaria, comparando con la información extraída tras la lectura de toda la historia clínica. Las diferencias fueron muy importantes; en general, hubo una tendencia a la infrainformación de las comorbilidades. Esto se esperaría que fuera menor en los fallecidos (justificar mejor las razones de la muerte), con lo que el sesgo introducido sería positivo (un riesgo relativo por encima del real). Sin embargo, no se encontró uniformidad en este aspecto.

El otro gran problema que presenta la historia clínica es la falta de uniformidad (o estandarización) en las pruebas realizadas o en la anotación de los resultados. Por ejemplo, el consumo de alcohol o tabaco puede recogerse con palabras («moderado», «intenso», etc.), con flechas (↑↑↑,↑↑, etc.) o cruces (+, ++, etc.), etc. ¿Cuál es la equivalencia entre estos términos? A ello habría que añadir que la anotación puede estar influida por la experiencia u opiniones del anotador. Un no bebedor puede reflejar el hábito alcohólico de un paciente de manera distinta a como lo haría un consumidor habitual de alcohol. El uso de la información clínica no contrastada puede introducir errores importantes, especialmente para cierto tipo de variables.

En la historia (como en cualquier otro registro) se anotan los resultados núméricos de las pruebas diagnósticas y terapéuticas realizadas sobre los pacientes. Los datos núméricos, en ocasiones, no se reflejan con precisión total, sino de manera aproximada y los anotadores pueden variar en la

preferencia de la cifra final a la que redondean: los hay que prefieren los números pares a los impares, los que redondean por abajo o por arriba para acabar en 0 (un colesterol de 244 mg% puede reflejarse como 240 o 250), etc. Esto, como es natural, introduce un error.

Una forma de obviar algunos de los inconvenientes anteriores ha sido a través de la informática. A lo largo de la década de los años ochenta se asistió a la difusión de la informática dentro de los servicios sanitarios. Se decidió la introducción de grandes cantidades de información con la finalidad de explotación futura. Las bases de datos asistenciales difieren de otro tipo de base de datos en que son completadas en las instituciones sanitarias, mientras se ofrecen los servicios sanitarios, con diferentes fuentes de datos (informes médicos, laboratorios, etc.). Entre sus ventajas se encuentran que proporcionan datos exactos, adecuados en el tiempo (se rellenan prospectivamente) y poseen una gran riqueza de información clínica. Se han usado en investigación para:

- Conocer la historia natural de la enfermedad.
- Valorar el riesgo de los pacientes.
- Vigilar los efectos secundarios de fármacos. Según la industria farmacéutica, la aceptación de un medicamento nuevo en el mercado (ya sea por la FDA americana o la EMEA de la UE) tras haber sido experimentado generalmente en menos de 3.000 pacientes, cifra pequeña para garantizar la ausencia de ciertos efectos infrecuentes.
- Conocer las variaciones en la práctica médica.
- Saber el consumo de recursos que se hace y ayudar al control de calidad.
- Contribuir a la toma de decisiones médicas.
- La investigación clínica colaborativa.

Los tres primeros fines se enmarcan dentro del estudio pronóstico. El uso de las bases presenta varios problemas, dependientes del propio proceso asistencial; los datos en la base se recogen prospectivamente, pero el uso y algunas hipótesis de trabajo hacen que el estudio sea retrospectivo:

- Problemas con los datos: hay tendencia a recoger más datos en los pacientes más enfermos y no existe información sobre los pacientes que no entran en contacto con el sistema (no se puede valorar el patrón de remisión). La pertinencia de los mismos para la hipótesis de trabajo es otro problema. Existen además los errores de codificación, no solo por el error humano, sino por las propias clasificaciones de enfermedades. Además, los errores se detectan muy *a posteriori*, cuando la base de datos va a ser analizada, y hay pocas posibilidades de corregir los fallos.
- Problemas con los pacientes: los centros mejor informatizados suelen ser académicos y de referencia (tercer nivel) y los sesgos que se comentaron en el proceso de remisión son aplicables igualmente aquí. Esto ha disminuido con el tiempo, sobre todo en los centros dependientes del sistema sanitario público, que ha uniformado la informatización, con independencia del tamaño del centro.
- Mayor posibilidad de sesgos: a los pacientes que se incorporan en esas

bases de datos sus médicos les han aplicado las pruebas diagnósticas y terapéuticas que ellos consideraron adecuadas, no con arreglo a un protocolo estructurado.

- Explotación inadecuada: introducir datos en cantidades ingentes no se ve recompensado por una oferta similar en su procesamiento. Los profesionales sanitarios se quejan de un exceso de trabajo burocrático y no aprecian la posible mejora sobre su labor asistencial. Esto se puede solucionar con imaginación y facilitar la interacción con los clínicos. Al final se produce cansancio y la recogida de datos se resiente al no verse su utilidad de manera directa.
- Problema de la multiplicidad de análisis: existe un cierto grado de controversia en si hay o no que ajustar el nivel de significación *p* cuando se realizan muchos análisis. Si los datos son analizados varias veces bajo la misma hipótesis de trabajo, hay que ajustar el valor de *p* (usando un esquema como el Bonferroni, etc.). En caso contrario, no es necesario hacerlo.

Estos inconvenientes motivan que los resultados procedentes del uso de las bases de datos asistenciales solo pueden considerarse como orientativos y sugestivos de investigaciones adicionales de carácter prospectivo.

Un aspecto a garantizar en un estudio de factores pronóstico es que la valoración del resultado final se haga de manera independiente de las distintas exposiciones, para así evitar el sesgo de mala clasificación diferencial. En los estudios de supervivencia esto tiene menos importancia por la objetividad de la variable resultado. Aunque es cierto que la muerte es objetiva, no lo es tanto la atribución de la causa de la misma. Por lo tanto, si es de interés este último aspecto, conviene garantizar la validez del procedimiento seguido y la influencia y conocimiento de los antecedentes de los pacientes que tenían los evaluadores de la causa de la muerte. Lo mejor es un panel de profesionales externos a los que realizan el estudio, que son los que establecen cuál es la causa de muerte.

Por ejemplo, si se estudia la supervivencia tras cirugía cardíaca puede ser de interés distinguir entre: 1) muertes relacionadas con la cirugía; 2) muertes por causa cardíaca, y 3) otras muertes; en ocasiones, no es fácil atribuir la causa de muerte, por lo que se fijan criterios de consenso que evitan la subjetividad del investigador (se consideran muertes relacionadas con la cirugía todas las que ocurren dentro de los 30 días posteriores a la intervención, cualquiera que sea su causa).

La recuperación completa también suele ser fácil de determinar, pero entre la muerte y la recuperación completa existen muchos estados intermedios que pueden tener interés para el clínico. Gradualmente, en la valoración del pronóstico se incorporan aspectos que se miden con subjetividad variable, por ejemplo, la calidad de vida, el deseo de volver al trabajo, la intensidad de dolor residual, el grado de actividad, el grado de dependencia, etc. Cuanto mayor sea la subjetividad de la variable resultado más importante es que la valoración se haga de manera enmascarada con respecto a las distintas

exposiciones que se estudian.

El «fenómeno de Will Rogers»

Es un sesgo típico de mala clasificación. Fue descrito inicialmente en la comparación de estadísticas de supervivencia procedentes de diferentes épocas para enfermedades que son clasificadas en diferentes estadios de gravedad. Conforme avanza el tiempo se realizan más pruebas a los pacientes, que además son más válidas (mayor sensibilidad y especificidad), por lo que son más correctamente diagnosticados en los estadios correspondientes de su enfermedad. El uso de pruebas diagnósticas más exactas en el tiempo actual tiende a revelar casos graves de enfermedad que hubieran pasado desapercibidos en el tiempo pasado, porque las pruebas eran peores. La eliminación de estos casos (latentes) graves de los estadios leves de la enfermedad tiende a disminuir la mortalidad de este grupo. Por otra parte, estos enfermos, en estadios más graves, no están tan evolucionados como los enfermos graves que eran tradicionalmente diagnosticados con los procedimientos antiguos. Su mortalidad es menor y su inclusión en los grupos de estadios avanzados tiende a disminuir la mortalidad en este grupo.

De esta manera, el uso de la mejora diagnóstica produce una migración en los estadios de enfermedad que se traduce en una mejora estadística de la curva de supervivencia, aunque en realidad no haya cambiado nada.

El «fenómeno de Will Rogers» fue bautizado de esa manera en honor al humorista-filósofo norteamericano Will Rogers por una frase que pronunció en la época de la gran depresión de los años 1930: «Cuando parte de los que vivían en Oklahoma se trasladaron a California, mejoró el nivel intelectual de los dos estados»: los que emigraron, porque no tenían trabajo en su Oklahoma natal, eran peores que la media en aquel estado, pero mejores que la media californiana.

En la tabla 17-1 se aprecian los resultados de un estudio ficticio (inspirado en otro de Feinstein), en el que se comparan dos grupos de pacientes, unos diagnosticados en el período 1960-1969 y otros en el de 1980-1989. Se aprecia que la supervivencia a los 2 años mejoró en el grupo diagnosticado más recientemente para cada uno de los estratos. A los pacientes diagnosticados en 1980-1989 se los reclasificó teniendo en cuenta las pruebas diagnósticas que había en el período anterior (1960-1969), con lo que se pudo establecer cuál habría sido su estadio si las nuevas pruebas diagnósticas existentes en 1980-1989 no se hubieran utilizado. En los pacientes de 1980-1989, reclasificados con los criterios de 1960-1969, hay una mayor proporción de estadios I y II que con los criterios de 1980-1989. Esto se produce por el fenómeno descrito antes: pacientes con enfermedad latente (más graves que la media de ese grupo) se diagnostican como estadios más avanzados, pero estos pacientes son menos graves que la media de los estadios avanzados. Se aprecia que la mortalidad por estadios TNM de los pacientes reclasificados de

1980-1989 se ha aproximado considerablemente a la del período de 1960-1969.

Tabla 17-1

El fenómeno de Will Rogers. Supervivencia a los 2 años en pacientes con cáncer de pulmón en dos períodos diferentes (resultados hipotéticos de un registro de cáncer)

	Cohorte 1960-1969	Cohorte 1980-1989	
Estadio	Vivos/total (%)	Vivos/total (%)	Vivos/total (%)
I	240/300 (80)	380/400 (95)	500/600 (83)
II	240/400 (60)	375/500 (75)	450/700 (64)
III	300/900 (30)	445/1100 (40)	350/700 ([illegible])
Total	780/1600 (49)	1200/2000 (60)	1300/2000 (65)

Fuente: elaboración propia.

Los hechos anteriores no solo tienen interés para las comparaciones históricas, también han de tenerse en cuenta en las comparaciones entre centros. La variación en el uso de ciertas pruebas y/o tratamientos puede influir en la estadificación. Por ejemplo, en una comparación de la supervivencia del cáncer de pulmón en diferentes áreas norteamericanas se encontró una amplia variabilidad. En los tumores en estadio local se observó una variación en la supervivencia a un año entre el 59,5% en Utah hasta un 80,3% en Seattle. Entre los pacientes clasificados como estadio local, la proporción que fue tratada con cirugía se relacionó estrechamente con la supervivencia a los tres años (r = 0,92) y hubo una correlación inversa entre el uso de cirugía y la proporción de estadios locales (r = –0,76). Esto sugiere que donde se utiliza más la cirugía, los estadios locales tienen mejor pronóstico que en donde no se aplica, posiblemente porque los estadios están mejor definidos y cuando no se utiliza la cirugía, muchos de los considerados como locales no lo sean. El mejor diagnóstico condiciona de forma falsa que el pronóstico mejore en cada estadio, aunque globalmente cambie poco.

Sesgo de selección por pérdidas de información

Las pérdidas de información pueden producir un sesgo de selección en el análisis mutivariable. Esto es especialmente frecuente en el estudio de factores pronóstico porque uno de los objetivos fundamentales es el desarrollo de un esquema de predicción del futuro de los pacientes y aquí la aplicación de modelos multivariables suele ser la norma. No todos los pacientes tienen recogida toda la información pertinente; esto es más probable en los pacientes más graves o en los que permanecen más tiempo en contacto con el sistema sanitario, por otras razones distintas de la gravedad. Cuando se realiza un análisis multivariable el modelo estadístico trabaja con registros completos de información; de esta manera, se excluye a los pacientes en los que falte información en una sola variable de las elegidas. Si el grado

de compleción de la información se relaciona, por ejemplo, con la gravedad del paciente (los más graves tienen un pronóstico diferencial), y los predictores cambian con la gravedad de la enfermedad subyacente, el sesgo está servido, ya que el modelo estadístico trabajará con una submuestra de pacientes más graves. En realidad, es el mismo error que se produce cuando los pacientes más graves se remiten a los centros terciarios y los modelos de predicción desarrollados en ellos no tienen por qué ser aplicables a los pacientes atendidos en instituciones de menor nivel.

Véase el problema anterior con datos reales. Se recogió información sobre 219 casos de shock meningocócico a lo largo de 15 años en cuatro provincias españolas (Cantabria, Guipúzcoa, Madrid y Vizcaya) con la finalidad de desarrollar un modelo pronóstico de la mortalidad. En la tabla 17-2 se ofrecen dos valoraciones para algunos predictores potenciales de ser incluidos en un análisis multivariable: en el primero se ofrecen los resultados del análisis en la muestra total y en la segunda en una submuestra de 139 pacientes en los que no hubo pérdidas en las variables consignadas en la tabla. El análisis multivariable considera solo los registros con información completa y haría sus operaciones con la segunda muestra. Se aprecia cómo los resultados no son superponibles. Hay variables que son acentuadas como factor de riesgo (sexo, oliguria, convulsiones, alteración de la conciencia), mientras que en otras disminuye (hipotensión arterial, nivel de bicarbonatos, fibrinógeno).

Tabla 17-2

Sesgo de selección por pérdidas de información en un estudio de factores pronóstico de shock tóxico meningocócico († = muertes)

Variable	Toda la muestra N	I, %	RR (IC del 95%)	Sin pérdidas de información N	I, %	RR (IC del 95%)
Sexo						
Varón	133	41,6	1,4 (1,0-2,1)	86	37,5	2,0 (1,1-3,7)
Hembra	94	26,7	1	58	18,6	1
Convulsiones						
Sí	21	38,1	1,1 (0,6-1,9)	14	42,9	1,5 (0,8-3,0)
No	149	[illegible]	1	123	[illegible]	1
Conciencia alterada						
Sí	171	[illegible]	1,5 (0,9-2,1)	106	[illegible]	[illegible]
No	68	26,7	1	38	18,2	1
Hipotensión arterial						
Sí	126	[illegible]	2,2 (1,3-3,3)	78	36,3	1,7 (1,0-2,9)
No	89	21,3	1	48	23,5	1
Bicarbonatos (mEq/dl)						
<18	107	44,3	1,7 (1,1-[illegible])	78	38,4	1,2 ([illegible])
>18	96	26,7	1	89	18,8	1
Fibrinógeno						
<100	36	40,6	3,5 (2,5-4,8)	16	62,5	2,5 (1,5-4,2)
100-149	23	56,5	2,4 (1,5-3,8)	13	38,6	1,3 ([illegible])
>149	199	23,3	1	100	24,5	1
Oliguria						
Sí	147	49,0	5,6 (2,6-10,4)	91	42,9	10,3 (2,6-40,8)
No	72	9,7	1	48	4,2	1

De: Castellanos y Delgado (2000).

Las consecuencias del ejemplo anterior son muy importantes. Hay que definir cuáles son las variables con pérdidas y (a) no tenerlas en cuenta en el análisis, o (b) hacer análisis que muestren que el comportamiento de ciertos predictores es igual en la muestra total que en la submuestra seleccionada por el análisis multivariable. Una solución a lo anterior es la imputación de los valores perdidos mediante modelos multivariables.

Análisis

No difiere en gran medida del comentado con ocasión de los estudios de cohortes, con cálculo de riesgos y tasas. La proporción de incidencia que más se utiliza es la supervivencia y letalidad a diferentes intervalos de tiempo (5 o 10 años). En el análisis de supervivencia se emplean los procedimientos de Kaplan-Meier y actuarial. Su exposición detallada va más allá de los objetivos de este capítulo.

El análisis multivariable suele ser la norma sea cual sea el objetivo del estudio: explicativo o predictivo. El uso de modelos permite la ordenación de los distintos factores pronósticos identificados en el análisis simple, con la finalidad de determinar cuáles son superfluos e innecesarios de medir. Las técnicas apropiadas para estudiar las relaciones entre variables pronósticas y efectos dicotómicos son la regresión logística, el análisis discriminante, y específicamente para los datos de supervivencia, el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Son bastante comparables entre sí. Por razones de comprensibilidad se suele preferir la regresión logística y la regresión de Cox, ya que sus coeficientes se transforman en *odds ratios* (OR) y *hazard ratios* (HR, un parámetro comparable a la razón de tasas), respectivamente. Se recomienda que los modelos se utilicen para seleccionar los mejores predictores, ya que no suelen coincidir entre sí para las demás variables; y aunque muestran una aceptable concordancia en la predicción de probabilidades de grupos, no sucede así a nivel individual.

Hay otros procedimientos estadísticos que se están empezando a aplicar ahora. Uno de ellos es la partición recursiva. Esta técnica divide una serie de pacientes en dos mediante una variable de tal manera que maximice la diferencia en pronóstico. En cada uno de estos grupos nuevamente se elige la variable que maximiza la diferencia estadísticamente significativa en cuanto a pronóstico y el proceso continúa hasta que no se pueden hacer más particiones. Se observa el resultado final (supervivencia, etc.) en cada serie de pacientes. El árbol lógico resultante puede ser examinado para ver los factores pronóstico contribuyentes en la partición y el orden de los mismos. Es conveniente y fácil de entender; no obstante, presenta el problema de que dicotomiza a los pacientes en series distintas, lo que puede ocasionar pérdidas de información en aquellas variables continuas que mantienen una relación con el efecto a lo largo de toda la serie.

El análisis de redes neuronales es otra opción. Frente al Cox tiene la ventaja de que no necesita sus asunciones; frente a la partición recursiva ofrece la ventaja de que trabaja con las variables en paralelo y no en serie. Las redes neuronales integran toda la información de los pacientes en un índice único que puede utilizarse para ordenar a los pacientes en función del pronóstico. Representando gráficamente el índice pronóstico frente al resultado observado, se puede generar una ecuación que convierte el índice generado en predicciones del resultado. Su principal inconveniente radica en que no es

fácil la determinación de los factores necesarios para la predicción y el impacto relativo de los mismos.

Un error frecuente que se advierte especialmente en los estudios de factores pronóstico es que con frecuencia se recurre al establecimiento de puntos de corte en el nivel de significación (p. ej., $p < 0,1$) en el análisis bivariable para seleccionar las variables candidatas a formar parte del modelo multivariable final. Esto no es una estrategia correcta. Si el objetivo del estudio es explicar una relación, la estrategia del punto de corte es equivalente a asumir que si hay confusión esta es siempre positiva (exageración del efecto real). Hay que tener en cuenta que el sesgo de confusión puede ser negativo; esto es, una variable puede estar enmascarada por otra con una *p* en el análisis bivariable superior a 0,1, y tras ajustar por las variables pertinentes manifestarse con toda su fuerza. Esto mismo tiene interés en el desarrollo de modelos predictivos. Los investigadores pueden perder un predictor fuerte, enmascarado por otros, cuando se utilizan puntos de corte en el nivel de significación para seleccionar las variables candidatas en el modelo final.

Sea cual sea el análisis estadístico que se utilice hay que valorar la utilidad de los datos que se obtienen. Hay dos categorías amplias de métodos para valorar la utilidad de la información médica y, en particular, de la información pronóstica: la aproximación clínica y la económica. En la primera, en los estudios predictivos, se caracteriza por la estimación de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud y curvas ROC para juzgar la capacidad discriminativa de las variables pronósticas bajo evaluación. Son aspectos que hacen referencia a la calidad del modelo elaborado. En los estudios explicativos se prefiere calcular la OR o el RR. En una aproximación económica se realiza un árbol de decisión. La aplicación de ambas aproximaciones permite cuantificar la ganancia en certeza asociada con el uso de la información (de la anamnesis, clínica y de laboratorio). Se puede cuantificar la ganancia en certeza de manera adicional por la capacidad de probar la hipótesis nula de que la regla de predicción no es útil (esto es, si la clasificación de los sujetos de acuerdo con la regla de predicción probable que se deba al azar o no). Se puede determinar si los hallazgos de un estudio son adoptados y usados por los clínicos, pero en esta forma de evaluación de la utilidad influyen más factores (incluyendo los conceptos de calidad de asistencia).

Cuando se confeccionan escalas predictoras (p. ej., APACHE, PRISM, etc.) se insiste en que se proporcione la calibración del modelo que se ha elaborado. Viene dada por la comparación entre los valores predichos (o esperados) por el modelo y los realmente observados. En la regresión logística se emplea la prueba de ji cuadrado de Hosmer-Lemeshow, que consiste en realizar la comparación entre esperados y observados por deciles de riesgo. La calibración del modelo tiene sentido dentro de una muestra, pero no tiene sentido para comparar con otros estudios, porque es claramente dependiente del tamaño muestral: la calibración del modelo desarrollado en una muestra de 200 pacientes es muy distinta de la que se puede encontrar en

una muestra que sea la duplicación exacta de la anterior (cada paciente contado dos veces, en total 400 sujetos).

Validación

El objetivo más común de los estudios de factores pronóstico es predecir un resultado. No se debe olvidar que todo modelo de predicción ha de ser validado. Las validaciones pueden hacerse de manera interna o externa. Las validaciones internas no son validaciones en sí, ya que utilizan la misma muestra en la que se generó el modelo para probar sus conclusiones. En realidad, son técnicas estadísticas que intentan valorar la robustez interna de los resultados y comprobar el grado en que no son dependientes de una submuestra particular de pacientes. Se utilizan para ello las estrategias de remuestreo (*jackknife, bootstrapping*) en la población que dio origen a los resultados. El *jackknife* se suele aplicar a muestras pequeñas. En una población de estudio de n pacientes consiste en la realización de n análisis con (n – 1) pacientes, excluyendo en cada uno de ellos a un paciente distinto. Por ejemplo, si la muestra tiene 50 pacientes, se harán 50 análisis con 49 pacientes, pero en cada uno se excluye a un paciente distinto: en el primero se elimina el n.º 1, en el segundo al n.º 2 (y se incluye el primero), y así sucesivamente.

El *bootstrapping* es una estrategia de remuestreo en la que de una muestra de n pacientes se sacan x muestras aleatorias con reemplazamiento, cada una con n pacientes. Al ser con reemplazamiento, en una muestra unos individuos se seleccionarán varias veces y otros ninguna. Naturalmente, cuanto mayor sea x, más fiable es el resultado.

La validación externa se basa en técnicas de división aleatoria de la muestra (una parte para desarrollar un modelo matemático y el resto para validarlo) o en el uso de otra serie de pacientes para comprobar si los resultados varían o no. En las técnicas de división de muestra se suele aplicar un cociente 50/50, pero no es obligado; por ejemplo, en un estudio del pronóstico de la epilepsia se utilizó un cociente 60/40 (60% de la muestra para elaborar el modelo y el 40% restante para validarlo).

Desde hace varias décadas se insiste en que hay que validar los modelos y que la validación debe ser adecuadamente escrita para ser juzgada por el lector. Sigue sin ser así. Altman et al. (2014) han valorado en las principales revistas clínicas cómo se hace esto desde 2010 y los resultados son decepcionantes: no se dan los valores de calibración y discriminación del modelo de validación, e incluso no se dan en el número de eventos finales sobre el que se trabaja. Se desarrollan muchos modelos de predicción, pero estas limitaciones influyen en que la mayoría no se apliquen en la realidad.

Valoración de un estudio de factores pronóstico

En la cuadro 17-1 se hace un resumen de los criterios para evaluar estudios predictivos (P) y explicativos (E) de factores pronóstico. En la validez de un estudio, Sackett et al., en su texto de «Medicina basada en la evidencia», se plantean cuatro cuestiones fundamentales:

- ¿Se reunió una muestra representativa, bien definida, de pacientes en un momento similar dentro del curso de la enfermedad? Esto es, ¿hay un sesgo de selección?
- ¿El seguimiento fue completo y suficientemente largo?
- ¿Los criterios utilizados en la valoración del resultado fueron objetivos y aplicados de manera enmascarada? Esto es, ¿hubo un sesgo de mala clasificación?
- Si se identificaron subgrupos con diferentes pronósticos, ¿se ajustó por otros factores pronósticos importantes? Esta pregunta intenta comprobar la existencia de un sesgo de confusión.
- ¿Los resultados se han validado? Esta pregunta se podría incluir dentro del apartado de errores en el análisis, ya que es muy frecuente el uso del mismo para validar los resultados de la muestra.

Cuadro 17-1 Criterios para evaluar estudios predictivos (P) y explicativos (E) de factores pronóstico

I. Diseño

1. Determinar el objetivo
   Hipótesis refutable (E) u objetivo operativo (P)
2. Justificación científica
   a. Información previa sobre las variables pronosticas hipotéticas y sobre las variables pronósticas conocidas (E, P)
   b. Razones del tiempo de ventana (tiempo de inducción) para las variables pronóstico hipotéticas (E)
   c. Razones para elegir el estado vital o duración de supervivencia (E, P)
   d. Razones de realización del estudio
3. Tamaño muestral y potencia
   a. Declaración de los parámetros para su cálculo (E) o adherencia a una regla empírica (P)
4. Selección de los pacientes
   a. Cohorte de inicio (E, P)
   b. Manipulación de grupos diagnósticos heterogéneos (E, P) o presencia de un grupo homogéneo
   c. Definición y uso de la población de base elegible (E, P)

d. Inclusión de todos (o una de muestra de) los elegibles (si definidos y deseables) (E,P)
e. Declaración del número y características de los elegibles excluidos (si definidas y apropiadas) (E, P)
f. Descripción de los pacientes incluidos (E, P)

5. Sesgo histórico, seguimiento y datos perdidos
a. Discutir la homogeneidad del período de estudio con respecto al diagnóstico y tratamiento si es un estudio a largo plazo (u obvio en una cohorte de seguimiento corto) (E, P)
b. Determinar si existe un calendario del estudio (E, P)
c. Comprobar si hay información sobre los sucesos que compiten (otras enfermedades que causan muerte) (E, P)
d. Informes sobre las pérdidas al seguimiento en los elegibles (E, P)
e. Informe sobre la distribución de duraciones de seguimiento (si no es una cohorte fija) (E, P)
f. Informes sobre manipulación de datos perdidos (E, P)

II. Utilidad

6. Según los criterios clínicos
a. Parámetros clínicos tales como S, E, VP, razones de verosimilitud, curvas ROC, incluyendo pruebas estadísticas que comparan las áreas bajo las cruvas ROC (E, P)

7. Según criterios económicos
a. Uso de árboles de decisión con el análisis de riesgos y beneficios (E, P)

III. Validez y precisión de la información

8. Error en medición
a. Normalización de procedimientos de las variables pronosticas y del diagnóstico del efecto (E, P)

9. Sesgo
a. Uso de panel externo para definir la causa de muerte (E, P)

10. Exactitud de la regla de precisión
a. Uso de muestras divididas, validación cruzada, *jackknife*, otra muestra para comparar las áreas bajo las curvas ROC (P)

IV. Análisis

11. Técnica estadística
a. Uso de una técnica apropiada (E, P)

12. Estrategia análisis
a. Especficicación del modelo y estudio de la homogeneidad del efecto y confusión (E), uso de estrategias para maximizar la varianza explicada (P)
b. Existencia de puntos de corte en el análisis bivariable para seleccionar las variables a incluir en el modelo final (E, P)

Estos criterios de Sackett se pueden detallar algo más determinando los sesgos que se pueden producir. Un resumen de los principales aspectos que hay que tener en cuenta se ofrece en la cuadro 17-2. Aparte de estos aspectos generales aplicables a cualquier estudio, hay variables que gozan hoy de especial predicamento, en especial la genética, por el abaratamiento de sus costes y porque se pueden realizar múltiples análisis. Ante esa inundación de información se ha propuesto una lista de verificación REMARK *(Reporting Recommendations for Tumor Marker Prognostic Studies)* similar al CONSORT para los ensayos clínicos para la valoración de este tipo de estudios que intente disminuir el número de resultados falsos positivos.

Cuadro 17-2 Preguntas principales a realizar para excluir los sesgos más frecuentes en el estudio de los factores pronóstico

¿Los pacientes incorporados representan a los casos de enfermedad que se originan en una población definida?

- ¿Los pacientes que acuden a un centro son representativos de los casos de enfermedad que surgen en la colectividad?
- Los pacientes rechazan participar; ¿los participantes no representan los casos de enfermedad originados en la colectividad?
- ¿Los pacientes se incorporan al estudio en momentos diferentes de la historia natural de la enfermedad?
- ¿Hay proporcionalmente más pacientes de larga evolución que tienen más probabilidad de ser incorporados?, ¿hay una supervivencia diferencial que influya en una mayor oportunidad de recibir una nueva opción terapéutica que se valora?
- ¿Los pacientes que se incorporan pertenecen a grupos distintos de un proceso similar?

¿Se han producido pérdidas durante el seguimiento y este se ha realizado de manera conveniente?

- ¿Cuál es la cuantía de las pérdidas en relación con la frecuencia del efecto? Valore su repercusión
- ¿Duración del seguimiento adecuada?

¿Los criterios utilizados en la medición de las variables fueron objetivos y aplicados de manera enmascarada?

- ¿Los criterios utilizados son comparables en el tiempo y el espacio?
- ¿Bajo qué condiciones se puede utilizar una base de datos asistencial?

¿En la identificación de nuevos factores pronóstico se han tenido en cuenta los ya identificados?

¿El análisis se hizo correctamente?

- ¿Hay puntos de corte bajos ($p < 0,1$) en el análisis bivariable para seleccionar variables candidatas al modelo final?
- ¿Se validan los resultados del modelo predictivo?
- Cuando se utiliza el análisis multivariable, ¿se indica el número de pacientes con toda la información?, y en su caso ¿se compara su pronóstico con el resto?

De: Delgado (1999).

Bibliografía

Altman DG, McShane LM, Sauerbrei W, Taube SE. Reporting Recommendations for Tumor Marker Prognostic Studies (REMARK): Explanation and Elaboration. *PLoS Med.* 2012;9(5):e1001216.

Castellanos-Ortega A, Delgado-Rodríguez M. Comparison of the performance of two general and three specific scoring systems for meningococcal septic shock in children. *Crit Care Med.* 2000;28:2967–2973.

Collins GS, de Groot JA, Dutton S, Omar O, Shanyinde M, Tajar A, et al. External validation of multivariable prediction models: a systematic review of methodological conduct and reporting. *BMC Med Res Methodol.* 2014;14:40.

Delgado Rodríguez M, Llorca Díaz J, Doménech Massons JM. *Estudios para pruebas diagnósticas y factores pronósticos.* Barcelona: Signo; 2012.

Delgado Rodríguez M. Sesgos en el estudio de factores pronóstico. *Med Clin (Barc).* 1999;112(supl.1):51–58.

Farrow DC, Hunt WC, Samet JM. Biased comparisons of lung cancer survival across geographic areas: effects of stage bias. *Epidemiology.* 1995;6:558–560.

Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK. The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Engl J Med.* 1985;312:1604–1608.

Gordon Guyatt, Drummond Rennie, Maureen O. *Meade, and Deborah J. Cook. Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice.* 2.ª ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2008.

Greenstein AJ, Sachar DB, Smith H, Pucillo A, Papatestas AE, Kreel I, et al. Cancer in universal and left-sided ulcerative colitis: factors determining risk. *Gastroenterology.* 1979;77:290–294.

Horwitz RI, Stewart KR. Effect of clinical features on the association of estrogens and breast cancer. *Am J Med.* 1984;76:192–198.

Infante-Rivard C, Villeneuve JP, Esnaola S. A framework for evaluating and conducting prognostic studies: an application to cirrhosis of the liver. *J Clin Epidemiol.* 1989;42:791–805.

Melton LJ, 3rd, Dyck PJ, Karnes JL, O'Brien PC, Service FJ. Non-response bias in studies of diabetic complications: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *J Clin Epidemiol.* 1993;46:341–348.

Pinski SL, Maloney JD, Sgarbossa EB, Trohman RG. Selection bias in electrophysiologically-guided therapy of sustained ventricular tachyarrhythmias. *J Clin Epidemiol.* 1994;47:49–57.

Robins JM, Blevins D, Ritter G, Wulfsohn M. G-estimation of the effect of prophylaxis therapy for Pneumocystis carinii pneumonia on the survival of AIDS patients. *Epidemiology.* 1992;3:319–336.

Sackett DL, Richardson SW, Rosenberg WR, Haynes RB. *Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM.* Londres: Churchill-Livingstone; 1997.

Sackett DL, Whelan G. Cancer risk in ulcerative colitis: scientific requirements for the study of prognosis. *Gastroenterology.* 1980;78:1632–1635.

CAPÍTULO 18

Sistemas de información sanitaria: registros, encuestas de salud y sistemas de notificación

E. Regidor Poyatos

L. Miqueleiz Autor

M.E. Calle Purón

J.R. de Juanes Pardo

V. Domínguez Rojas

[illegible]

Introducción

Los sistemas de información sanitaria (SIS) en salud pública sobre mortalidad, morbilidad y factores de riesgo asociados a distintas enfermedades son aquellos sistemas de información que permiten obtener estimaciones sobre la magnitud y la tendencia de los problemas de salud en la comunidad.

A través de estos SIS puede conocerse, por ejemplo, qué proporción de individuos ha fallecido en un ámbito geográfico determinado y en un período de tiempo concreto, qué proporción ha desarrollado algún tipo de cáncer durante ese tiempo, cuál es el porcentaje de población que consume alcohol o qué porcentaje hay de fumadores. Esas estimaciones son posibles porque, en estos sistemas de información, los datos sobre los fenómenos de salud se obtienen de todos y cada uno de los individuos que componen la población, o bien de una muestra representativa de ellos; es decir, su denominador o marco de referencia es toda la población.

Hay otros sistemas de información que recogen los datos que se producen en las instituciones sanitarias con objeto de conocer, por ejemplo, la estancia media de los pacientes hospitalizados o el número de altas hospitalarias que se producen en un determinado período. En este caso, el denominador o marco de referencia de las estimaciones son los usuarios de los servicios sanitarios. Sin embargo, en muchas ocasiones la información que estos sistemas proporcionan constituye la única manera de aproximarse a la magnitud de varios problemas de salud en la población. Por ejemplo, un indicador muy usado es el número de altas hospitalarias por distintas enfermedades por 100.000 habitantes durante un año en un ámbito geográfico determinado. Así pues, los SIS en salud pública pueden clasificarse como:

1. Sistemas de información sanitaria de base poblacional.
2. Sistemas de información sanitaria procedentes de los servicios sanitarios.

Principales sistemas de información sanitaria en España

Los principales SIS de base poblacional, así como los principales SIS procedentes de los servicios sanitarios en España, se presentan en el cuadro 18-1. En estos SIS, los datos son recogidos por todo el Estado, con lo que pueden obtenerse estimaciones referidas al ámbito estatal, aparte de las desagregaciones que pueden hacerse referidas a ámbitos geográficos más reducidos. Muchas comunidades autónomas disponen no solo de estos SIS, sino también de otros SIS específicos en su demarcación geográfica concreta.

Cuadro 18-1 Sistemas de información sanitaria en salud

pública

De base poblacional

- Registros
  - Registro de mortalidad
  - Registro de nacimientos
  - Registro de muertes fetales tardías
  - Registros de enfermedades
- Encuestas
  - Encuestas de salud por entrevista
    - a. Encuestas de carácter general: encuestas nacionales de salud
    - b. Encuestas sobre problemas de salud específicos: encuestas sobre discapacidades, deficiencias y minusvalías; encuestas sobre el uso de drogas; encuestas sobre conductas relacionadas con la salud; encuesta sobre accidentes en el hogar y en el tiempo libre
    - c. Encuestas de salud por examen médico
    - d. Encuestas generales de población: encuesta de presupuestos familiares, encuesta de población activa, encuesta-panel de hogares
- Sistemas de notificación
  - Víctimas de accidentes de tráfico
  - Víctimas de accidentes de trabajo con baja médica
  - Enfermedades laborales

Procedentes de los servicios sanitarios

- Registros
  - Conjunto mínimo básico de datos hospitalarios
- Encuestas
  - Encuesta de morbilidad hospitalaria
- Sistemas de notificación
  - Enfermedades de declaración obligatoria
  - Sistema de notificación sobre toxicomanías
  - Interrupción voluntaria del embarazo

En ese cuadro, los SIS aparecen diferenciados por el método de recogida de datos: registros, encuestas y sistemas de notificación.

En los registros, la información sobre el fenómeno de salud se recoge de toda la población de referencia continuamente, esto es, a medida que se va produciendo. Así, por ejemplo, en el registro de mortalidad o en el registro de una enfermedad, la información se recoge cuando se produce cada fallecimiento, en el primer caso, y cuando se diagnostica un nuevo caso de la enfermedad, en el segundo. En las encuestas, la información se recoge de manera ocasional o periódica de una muestra representativa de la población de referencia. Así, la encuesta continua de presupuestos familiares —en la que se investiga el consumo de alimentos y bebidas en una muestra de hogares— recoge la información con una periodicidad trimestral; en cambio,

hay otras encuestas que se realizan de forma ocasional, como las encuestas sobre discapacidades, deficiencias y minusvalías, una realizada en 1986 y otra, en 1999. Finalmente, en los sistemas de notificación, la información se recoge pasivamente y, en líneas generales, se desconoce la representatividad de los datos recogidos. Es decir, al no haber una búsqueda activa de la información, los datos que se obtienen están condicionados, en muchos casos, por la actitud ante la notificación por parte de quienes tienen que realizarla.

Los datos que cada uno de esos SIS contiene aparecen en las tablas 18-1 a 18-3, dependiendo de si la información es de mortalidad, de morbilidad o de otros fenómenos relacionados con la salud.

Tabla 18-1

Sistemas de información sanitaria que contienen datos de mortalidad

Institución	Sistema de información	Contenido
DGT		
Víctimas mortales de los accidentes de tráfico	Sistema de notificación de los accidentes de tráfico	Edad y sexo de las víctimas, características de los vehículos implicados, mes, día de la semana y hora del accidente, características de la vía, circunstancias concurrentes en los conductores implicados
INE		
Mortalidad y causa de muerte	Registro de mortalidad	Causa de la defunción, edad, sexo, estado civil, lugar de fallecimiento y lugar de residencia del fallecido
Muertes fetales tardías	Registro de muertes fetales tardías	Causa de la muerte fetal tardía, peso al nacer, características del parto y diversas características sociodemográficas de los padres
MTSS		
Víctimas mortales de los accidentes de trabajo	Sistema de notificación de los accidentes de trabajo	Causa, naturaleza y localización de las lesiones, edad y sexo de la víctima, día de la semana y hora, tipo de trabajo, ocupación y rama de actividad

INE, Instituto Nacional de Estadística; DGT, Dirección General de Tráfico; MTSS, Ministerio de Trabajo y Seguridad Social.

Tabla 18-2

Sistemas de información sanitaria que contienen datos de morbilidad

Institución	Sistema de información	Contenido
MSSSI		
Sida	Registro nacional de casos de sida	Edad, sexo y lugar de residencia de los enfermos, factores sociales y de riesgo de la enfermedad indicativos de sida
Algunas enfermedades crónicas[a]	Encuesta Nacional de Salud	Edad, sexo, estado civil, lugar de residencia y características socioeconómicas de los entrevistados
Enfermedades infecciosas	Enfermedades de declaración obligatoria	Número de casos de cada una de las enfermedades en distintos ámbitos geográficos
Altas hospitalarias	Conjunto mínimo de datos	Causa del alta, procedimientos quirúrgicos en su caso, estancias causadas, edad y sexo del paciente, tipo de financiación y lugar de residencia
Restricción temporal de la actividad por problemas de salud	Encuesta Nacional de Salud	Edad, sexo, estado civil, lugar de residencia y características socioeconómicas de los entrevistados
Accidentes	Encuesta Nacional de Salud	Lugar del accidente, tipo de lesión, edad, sexo, estado civil, lugar de residencia y características socioeconómicas de los entrevistados
INE		
Altas hospitalarias	Encuesta de morbilidad hospitalaria	Causa del alta, estancias causadas, edad, sexo y estado civil del paciente, provincia de residencia y provincia de hospitalización
Discapacidades permanentes y minusvalías	Encuesta sobre discapacidades, deficiencias y minusvalías	Tipo de limitación y tipo de minusvalía, edad, sexo, estado civil, características socioeconómicas y provincia de residencia de los entrevistados
INC		
Accidentes en el hogar y en el tiempo libre	Encuesta sobre accidentes en el hogar y en el tiempo libre	Tipo de accidente, mes, día de la semana y hora, mecanismo del accidente, lugar del accidente, tipo de lesión y parte del cuerpo afectada, edad, sexo, estado civil, lugar de residencia y características socioeconómicas de los entrevistados
DGT		
Víctimas no mortales de los accidentes de tráfico	Sistema de notificación de los accidentes de tráfico	Edad y sexo de las víctimas, gravedad de las lesiones, características de los vehículos implicados, mes, día de la semana y hora del accidente, características de la vía, circunstancias concurrentes en los conductores implicados
MTSS		
Víctimas no mortales de los accidentes de trabajo con baja médica	Sistema de notificación de los accidentes de trabajo	Causa, naturaleza y localización de las lesiones, gravedad de las lesiones, edad y sexo de la víctima, día de la semana y hora, tipo de trabajo, ocupación y rama de actividad

DGT, Dirección General de Tráfico; INC, Instituto Nacional de Consumo; INE, Instituto Nacional de Estadística; MSSSI, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; MTSS, Ministerio de Trabajo y Seguridad Social.

[a] No se han incluido los registros de cáncer porque solo disponen de ellos algunas comunidades autónomas.

Tabla 18-3

Sistemas de información sanitaria que contienen datos de otros fenómenos relacionados con la salud

Institución	Sistema de información	Contenido
INE		
Peso al nacer	Registro de nacimientos	Características del parto y diversas características sociodemográficas de los padres.
MSSSI		
Interrupción voluntaria del embarazo	Sistema de notificación de la interrupción voluntaria del embarazo	Edad y características socioeconómicas de la embarazada; número de hijos vivos, semanas de gestación y datos clínicos de la intervención
Peso y talla	Encuesta Nacional de Salud	Peso y talla declarado por los entrevistados, edad, sexo, estado civil, lugar de residencia y características socioeconómicas de los entrevistados
Actividad física	Encuesta Nacional de Salud	Edad, sexo, estado civil, lugar de residencia y características socioeconómicas de los entrevistados
PNSD		
Consumo de tabaco y/o alcohol	Encuesta Nacional de Salud	Edad, sexo, estado civil, lugar de residencia y características socioeconómicas de los entrevistados
Consumo de heroína y/o cocaína	Encuesta sobre el uso de drogas	Consumo de otras sustancias, edad, sexo, estado civil, lugar de residencia y características socioeconómicas de los entrevistados
	Sistema de notificación sobre toxicomanías	Edad, sexo y lugar de residencia de los pacientes, edad al inicio del consumo, número de años de consumo

INE, Instituto Nacional de Estadística; MSSSI, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; PNSD, Plan Nacional sobre Drogas.

Registros de base poblacional

Registro de mortalidad

Cuando, en el curso de su historia, los estados han alcanzado un determinado grado de desarrollo político, económico y administrativo, han establecido la obligatoriedad de registrar los acontecimientos vitales (nacimientos, defunciones, muertes fetales, matrimonios y divorcios) con objeto de conocer en todo momento cuál es la situación en la que se encuentran sus ciudadanos en cuanto a su estado civil. A partir de ese momento, los datos registrados sobre esos fenómenos empiezan a ser utilizados, desde el punto de vista estadístico, por múltiples disciplinas científicas, como la demografía, la sociología, la economía o la salud pública. En este sentido puede decirse que el registro de mortalidad es la fuente de datos de más larga tradición en salud pública. Ya en el siglo xix, en Gran Bretaña, William Farr identificó la relación entre el bienestar económico y la longevidad, utilizando la información de las muertes de hombres de diferentes ocupaciones que le proporcionó el registro de mortalidad. Igualmente, la información que se obtiene de este registro ha permitido conocer la evolución del nivel de salud de la población a través de la estimación de diversas medidas de mortalidad.

En la actualidad, los datos de mortalidad continúan siendo de gran utilidad para evaluar el estado de salud de la población, la vigilancia epidemiológica y la planificación sanitaria. La exhaustividad de la información que ofrece el registro de mortalidad, junto con la objetividad del fenómeno que recoge, convierten los indicadores de mortalidad, como la esperanza de vida o la mortalidad por causas diversas, en un instrumento adecuado para monitorizar los problemas de salud y establecer prioridades sanitarias. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), únicamente los indicadores de mortalidad presentan un adecuado grado de confianza para comparar el nivel de salud entre los distintos países, dadas las limitaciones que el resto de las estadísticas sanitarias presentan para realizar comparaciones.

En España, los datos sobre las defunciones y sobre las muertes fetales tardías según la causa de muerte están incluidos dentro de las estadísticas del movimiento natural de la población, producidas por el Instituto Nacional de Estadística (INE). La clasificación de las defunciones atendiendo a la causa de defunción se remonta al decenio 1861-1870, dando origen a lo que actualmente se conoce como estadística de defunciones según la causa de muerte, elaborada a partir de la información que proporciona el registro de mortalidad. Esta primera clasificación tuvo únicamente cinco grupos de causas —enfermedades comunes, enfermedades epidémicas y contagiosas, muerte natural repentina, muerte violenta y muerte senil—, y solo a partir del año 1900 se empieza a utilizar en España una clasificación internacional de 14 grupos y 99 categorías de causas de muerte, que ha ido sufriendo actualizaciones posteriores. Entre 1980 y 1998 estuvo en vigor la novena

revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), con 17 grandes grupos y 1.178 categorías de causas de muerte, y a partir de 1999 entró en vigor la décima revisión de la CIE, con 21 grandes grupos y 2.036 categorías de causas de muerte.

El proceso establecido para recoger los datos que se incluirán en el registro de mortalidad se inicia cuando el INE envía a todas las oficinas del Registro Civil los certificados médicos de defunción/boletines estadísticos de defunción (CMD/BED) y los boletines estadísticos de parto (BEP). El CMD/BED debe cumplimentarse siempre que el fallecimiento ocurra después de las 24 h de vida, junto con el cuestionario para la declaración de defunciones y el certificado médico oficial de defunción. Por su parte, el BEP contiene un apartado en el que se recoge la información correspondiente a toda muerte fetal tardía y a todo nacido vivo y fallecido antes de las 24 horas de vida; este apartado del BEP debe cumplimentarse junto con el cuestionario para la declaración de criaturas abortivas, ya que el artículo 30 del Código Civil dice que «solo se reputará nacido vivo el feto que tuviere figura humana y viviere 24 h enteramente desprendido del seno materno».

El apartado de los boletines estadísticos referido a las causas de muerte debe ser rellenado y firmado por el mismo médico que certifica la defunción o que asiste al parto; el resto de los datos son consignados por los familiares o personas obligadas por la ley a realizar la declaración. Mensualmente, los registros civiles remiten los CND/BED y BEP al INE, donde se realizan los trabajos de revisión, depuración, codificación y grabación de las variables incluidas en esos boletines para incorporarlas al registro de mortalidad. Tradicionalmente, el INE codificaba primero las variables demográficas y, después, la causa de la defunción era codificada por un equipo de codificadores adiestrados para tal fin y asesorados por un médico. Sin embargo, desde 1983, el INE ha establecido convenios de colaboración con las comunidades autónomas, de forma que los departamentos de estadística de las comunidades son los que realizan la labor de codificar la causa de defunción de los citados boletines en las defunciones ocurridas en su ámbito territorial. A continuación, las comunidades autónomas devuelven al INE los boletines debidamente codificados, si bien antes han incorporado a sus respectivos registros de mortalidad la información que contienen sobre cada fallecido. En resumen, puede decirse que el registro de mortalidad en España se elabora a partir de los datos recogidos en el CMD/BED (fallecidos con más de 24 h de vida) y en el BEP (fallecidos con menos de 24 h de vida). No obstante, en el caso de que el fallecimiento se produzca en circunstancias violentas o poco claras, que requieren la intervención judicial, no se cumplimenta el CMD/BED. En este tipo de defunciones el documento que recoge tanto la orden de inscripción en el Registro Civil, como la información sobre las causas de muerte para su codificación en los departamentos de estadística, es otro documento conocido como Boletín estadístico de defunción judicial (BEDJ), que cumplimenta el juzgado. En la figura 18-1 puede observarse el circuito que siguen los datos para la elaboración del

registro de mortalidad.

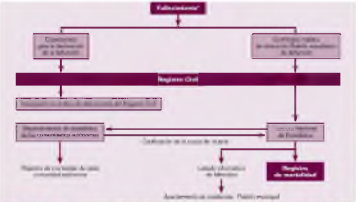


FIGURA 18-1 Circuito que sigue la información sobre los fallecidos hasta que se incluye en el registro de mortalidad. *Fallecimientos en individuos con 24 o más horas de vida y de muerte natural. Los fallecidos con menos de 24 horas de vida se incorporan al registro de mortalidad a partir del boletín estadístico de parto. Y los fallecidos en circunstancias violentas que requieren la intervención judicial se incorporan al registro de mortalidad a partir del boletín estadístico de defunción judicial.

La validez de los datos que el registro de mortalidad proporciona, en cuanto a su calidad para reflejar la causa de la muerte, está comprometida por el sesgo de clasificación que puede darse en todo su proceso de producción. Este sesgo ha sido estudiado fundamentalmente desde dos puntos de vista: por un lado, evaluando la fiabilidad de la causa de muerte mediante la comparación de lo certificado por el médico con la información que se obtiene de los informes de autopsias o de los estudios clínicos previos a la muerte recogidos en las historias y, por otro, estimando la proporción de las causas de muerte que han sido codificadas con alguno de los códigos de las categorías del grupo «Signos, síntomas y estados morbosos mal definidos» de la CIE. En España, la evaluación de la fiabilidad de las diferentes causas de muerte y la estimación de fallecimientos con las causas de muerte mal definidas ha puesto de manifiesto un alto grado de calidad de los datos del registro de mortalidad, muy similar al de los países de su entorno socioeconómico.

Registro de muertes fetales tardías

La inscripción de una muerte fetal tardía en el Registro Civil precisa el BEP y el Cuestionario para la declaración de criaturas abortivas. Posteriormente, el INE elabora este registro a partir de la información que el BEP contiene sobre las muertes fetales tardías, como se ha señalado anteriormente.

Desde un punto de vista teórico, la muerte fetal tardía es el fallecimiento de un producto de la concepción viable antes de su completa expulsión o extracción del cuerpo de la madre. Este carácter de viabilidad es precisamente el que sirve para diferenciar las muertes fetales tardías de los abortos. Tradicionalmente, la OMS ha identificado la viabilidad del feto con una edad gestacional de más de 28 semanas completas de embarazo. No obstante, en la actualidad, la OMS recomienda utilizar el criterio del peso en el momento de la expulsión o extracción del feto, aunque todavía está sujeto a debate el número de gramos que debe considerarse como límite para que el feto sea viable.

Teniendo en cuenta esta falta de uniformidad internacional en cuanto al peso y el hecho de que en España solo existe obligación de comunicar al Registro Civil las muertes fetales de más de 180 días de gestación (art. 45 de la Ley de 8 de junio de 1957), se ha adoptado el criterio de considerar como muerte fetal tardía el feto muerto con un peso igual o superior a los 500 gramos.

Registro de nacimientos

Al igual que los datos sobre las defunciones y sobre las muertes fetales tardías según la causa de muerte, los datos de nacimientos también están incluidos dentro de lo que se conoce como las estadísticas del movimiento natural de la población, producidas por el INE. Sin embargo, en salud pública, el registro de nacimientos se ha utilizado menos que el registro de mortalidad. Su uso fundamental se ha centrado en la estimación del número de nacimientos para calcular la tasa de mortalidad infantil y, desde hace algún tiempo, también utilizan dicho registro los servicios de promoción de la salud para estimar el número previsible de dosis de vacunas incluidas en el calendario vacunal que se necesitarán para inmunizar a la población infantil durante los primeros años de vida. No obstante, algunos países han empezado a incorporar en el registro de nacimientos diversas características relativas al embarazo y al parto, con lo que han aumentado los usos potenciales de este registro. En España, por ejemplo, se han realizado varios estudios, con los datos que proporciona ese registro, mostrando la relación entre el bajo peso al nacer y diversas características demográficas y socioeconómicas de la madre.

La inscripción de un nacimiento en el Registro Civil precisa la cumplimentación del BEP y del Cuestionario de declaración de nacimientos. Estos documentos son cumplimentados por los padres o parientes del recién nacido en el momento de inscribir el hecho demográfico en el Registro Civil. Mensualmente, los registros civiles remiten los BEP al INE, en el que se realizan los trabajos de revisión, depuración, codificación y grabación de las variables incluidas en ese boletín para incorporarlas al registro de nacimientos. Hay que señalar que los departamentos de estadística de las comunidades autónomas reciben posteriormente del INE los nacimientos

ocurridos en su ámbito territorial para que los incorporen a sus respectivos registros de nacimientos.

Registros de enfermedades

Los registros de enfermedades de base poblacional son la única forma de obtener estimaciones de la incidencia de una enfermedad en un determinado período de tiempo. No obstante, el número de enfermedades sobre las que existen registros es escaso puesto que se requiere una gran cantidad de recursos humanos y materiales para su funcionamiento. Así, por ejemplo, no es posible mantener actualizado el registro de una enfermedad únicamente con la notificación de los enfermos diagnosticados desde los servicios sanitarios, ya que se perderían los casos que por distintos motivos no se notifican, aquellos cuyo diagnóstico aparece solo en el certificado de defunción, etc. Por este motivo es necesaria la búsqueda activa de los nuevos casos diagnosticados y la utilización de muchas fuentes de información (servicios asistenciales y administrativos de los hospitales y de la atención primaria, registro de mortalidad, registros de población, etc.). Además, con objeto de no aumentar artificialmente el número de casos de la enfermedad, es fundamental realizar enlaces o cruces periódicos de la información que contienen todas esas fuentes de datos sanitarios, ya que el mismo paciente puede encontrarse registrado en varias de ellas. Así pues, un requisito metodológico básico de cualquier registro —sea de mortalidad, de nacimientos o de una enfermedad— es la identificación de los individuos, ya sea mediante el nombre y/o mediante un código individual, de tal forma que permita el enlace entre diferentes fuentes de datos y para diversos períodos de tiempo.

Aunque no hay criterios estrictos en cuanto a las características que debe cumplir una enfermedad para poner en marcha un registro de ella, existe un consenso general de que la enfermedad en cuestión debe tener una importancia social y sanitaria elevada, porque causa una alta mortalidad o bien porque requiere gran cantidad de asistencia. Asimismo, es necesario que exista un criterio diagnóstico preciso a fin de evitar la ambigüedad y subjetividad cuando se trata de decidir si un determinado paciente es o no un caso de la enfermedad.

En la actualidad, la enfermedad para las que existen registros de base poblacional en la mayoría de los países desarrollados es el cáncer. El cáncer es una enfermedad con costes muy altos de tratamiento, con tasas de supervivencia muy bajas y tasas de mortalidad muy altas en muchas localizaciones. Por lo tanto, existe una fuerte presión social no solo para investigar las causas del cáncer, sino también para evaluar la efectividad de los tratamientos y para estudiar la evolución de la supervivencia. Muchas de estas investigaciones únicamente son posibles si se dispone de registros de cáncer de base poblacional. En la mayoría de los países de la Unión Europea hay registros de cáncer, pero solo son de ámbito nacional en Holanda, en los

países nórdicos y en el Reino Unido. En el resto de los países, entre ellos España, los registros de cáncer están localizados en ámbitos geográficos más reducidos.

Otra enfermedad de la que existe registro es el sida. La mayoría de los países y la OMS plantearon la necesidad de crear un registro de casos de esta enfermedad, cuya letalidad era muy alta, como medio de establecer un sistema de vigilancia de la epidemia iniciada en la primera parte de la década de 1980. La creación de registros de sida de base poblacional con la misma definición de caso y con métodos de recogida estandarizados ha contribuido extraordinariamente al control de esta enfermedad, ya que ha permitido identificar los principales factores de riesgo sobre los que se establecieron medidas de intervención en la población y ha proporcionado el seguimiento de la evolución de muchos pacientes en quienes se pusieron a prueba nuevos tratamientos. No obstante, dado la extraordinaria mejora del pronóstico de los enfermos con sida, debido a la efectividad de la terapia antirretroviral de alta eficacia, en algunos países se ha puesto en funcionamiento un sistema de información sobre nuevas infecciones por el VIH, con el objetivo de tener un conocimiento más exacto de esta epidemia.

Encuestas de base poblacional

Encuestas de salud por entrevista

También pueden obtenerse datos acerca de enfermedades específicas mediante encuestas de salud por entrevista. Para ello, se pregunta a los entrevistados si padecen alguna enfermedad, y a aquellos que responden afirmativamente se les pide que digan cuál es. A continuación, las respuestas son codificadas utilizando la CIE u otro sistema de clasificación, aunque quizá la forma más fácil de interrogar al entrevistado es mostrarle una lista de enfermedades y preguntarle si padece alguna de ellas.

La entrevista puede hacerse de forma personal o por teléfono. Las encuestas por entrevista personal han sido hasta ahora la forma más frecuente de obtener datos sobre aspectos relacionados con la salud. Generalmente, asegura una tasa alta de respuesta, permite una buena relación entre el entrevistado y el entrevistador y posibilita mostrar ejemplos y tarjetas para facilitar la respuesta, ya que, a veces, los encuestados reconocen más los acontecimientos que les han sucedido si los ven escritos.

Sin embargo, cada vez se está empleando más la entrevista telefónica como medio de reducir los costes de las encuestas por entrevista personal. En la actualidad, la tasa de respuesta está disminuyendo en las entrevistas personales, porque mucha gente se niega a contestar a las personas que llegan a su casa, incluso si van identificadas. Por ello se recomienda utilizar el teléfono para la realización de una encuesta si el porcentaje de hogares con teléfono es alto. Además de ser más baratas que las encuestas mediante entrevista personal, las encuestas telefónicas permiten incluir a un gran número de individuos en una amplia área geográfica en un corto período de tiempo. No obstante, la entrevista telefónica tiene algunas desventajas, como el hecho de que el entrevistador no puede mostrar figuras o listas de posibles respuestas en una tarjeta que ayuden a contestar al entrevistado. Como consecuencia, el porcentaje de ausencia de respuestas a muchas preguntas es mayor que en las encuestas mediante entrevista personal.

Otra forma de realizar encuestas, menos utilizada en España, es el uso de un cuestionario autoadministrado enviado por correo. Algunos países utilizan este sistema para llevar a cabo encuestas de salud. En España, este método de recogida de datos se ha utilizado en alguna encuesta de salud, como método complementario de la entrevista personal, con objeto de recoger información sobre algún problema de salud especialmente sensible para los ciudadanos y en el que se ha considerado que el entrevistado va a responder mejor a la encuesta si está solo. La mayor ventaja de enviar el cuestionario por correo es su economía. Su costo es menor que el de las encuestas por entrevista personal o por teléfono, incluso teniendo en cuenta que deberá hacerse un segundo o un tercer envío a los que no responden, o que en ocasiones habrá que realizar una entrevista telefónica o personal a los

que no han respondido. La principal ventaja de los cuestionarios autoadministrados se da en las situaciones en las que el entrevistado necesita tiempo para responder o cuando se trata de preguntas especialmente sensibles. La gran limitación de los cuestionarios enviados por correo es que un alto porcentaje de los individuos no los devuelven, es decir, la baja tasa de respuesta. Además, los que responden difieren sistemáticamente de los que no responden. Así, por ejemplo, los que responden tienden a ser individuos con mayor nivel de estudios y más interesados en la materia objeto de la investigación. Una solución es completar las respuestas con entrevista telefónica o personal. Sin embargo, la información obtenida por los dos métodos no tiene por qué ser comparable, y por eso las respuestas obtenidas por uno y otro método posiblemente no pueden analizarse en conjunto.

La validez de la información proporcionada por las encuestas depende de varios factores. Así, por ejemplo, dado que la importancia de los hechos explorados condiciona su declaración, las enfermedades crónicas de larga duración y que requieren tratamiento durante un período largo de tiempo se recuerdan más que las enfermedades agudas y de corta duración que han limitado muy poco las actividades de la vida diaria de las personas. Las encuestas de salud son apropiadas para producir estimaciones sobre la prevalencia de enfermedades crónicas de baja letalidad, como problemas cardiovasculares o respiratorios, pero son poco útiles para investigar enfermedades agudas o enfermedades que tienen una alta letalidad, como el cáncer, ya que el número de individuos con estos problemas que se obtiene en una muestra de la población es muy reducido. Por otra parte, las encuestas están dirigidas normalmente a la población no institucionalizada, por lo que infraestiman la prevalencia de las enfermedades más graves, ya que las personas que padecen esas enfermedades están ingresadas en los hospitales o bien se encuentran en casa, pero no están en condiciones de ser entrevistadas.

Encuestas frente a registros

En líneas generales, la información que se incluye en un registro se circunscribe a un solo problema de salud, y la cantidad de información que se obtiene no es muy elevada, puesto que en un sistema de recogida continua de información, tanto el porcentaje de falta de respuesta a alguna variable como la probabilidad de error aumentan conforme se incrementa la cantidad de información que se recoge. La principal ventaja de las encuestas sobre los registros es que permiten obtener una gran cantidad de información sobre un amplio rango de problemas de salud de los entrevistados en un corto período de tiempo. De este modo, además de preguntar sobre el padecimiento de determinadas enfermedades, pueden incluirse preguntas sobre diversas características socioeconómicas de los entrevistados, sobre determinadas conductas relacionadas con la salud (tabaquismo, consumo de alcohol, ejercicio físico, nutrición, actividad física) y sobre el uso de los servicios sanitarios. Esto permite interrelacionar estas variables entre sí y con las

características personales y demográficas.

Por ese motivo, aunque en un principio las encuestas de salud se incluyeron entre las fuentes de datos de morbilidad de base poblacional, en la actualidad puede decirse que son investigaciones polivalentes para la recogida de datos relacionados con la salud. Concretamente, los objetivos de las encuestas de salud de carácter general son estimar en la población las características y distribución de la morbilidad percibida, la utilización de los servicios sanitarios, así como las características y distribución de ciertos comportamientos y hábitos de vida relacionados con la salud. Incluso alguna encuesta nacional de salud de larga tradición, como la de Gran Bretaña, mide la incapacidad en lugar de la morbilidad con el objetivo de evaluar la carga de enfermedad, ya que se supone que la incapacidad es más adecuada para valorar el impacto de la enfermedad en la población. Además, recientemente se ha propuesto incorporar en las encuestas la medición de la calidad de vida relacionada con la salud, como medio de evaluar las consecuencias de la enfermedad sobre la movilidad física, la función social, el bienestar emocional, la salud mental y el bienestar general.

Finalmente, otra ventaja de las encuestas frente a los sistemas de registro es su flexibilidad para adaptarse a las necesidades de información que vayan surgiendo, puesto que en todo momento pueden incluirse en el cuestionario las preguntas que se crean convenientes sobre los temas de interés. En cambio, un requisito de los registros para maximizar la utilidad de la información que producen es mantener la misma estructura durante largos períodos de tiempo a causa del gran coste que supone su puesta en funcionamiento al estar implicados múltiples personas, departamentos e instituciones.

Encuestas de salud mediante examen médico

Una limitación de las encuestas de salud por entrevista es la infraestimación de los problemas de salud, puesto que los entrevistados pueden desconocer las enfermedades que padecen. Aunque en los países de Europa occidental, con asistencia sanitaria generalizada, el problema de la infraestimación es menor, es posible que el entrevistado no entienda la información que le ha transmitido el médico en la consulta y, por lo tanto, no lo refleje adecuadamente en una entrevista personal. Asimismo, hay ejemplos de enfermedades que permanecen asintomáticas durante mucho tiempo, como la hipertensión, la anemia, la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia, etc., de tal forma que los afectados ignoran que las presentan. Una alternativa para un conocimiento objetivo de estos problemas son las encuestas de salud mediante examen médico.

Las encuestas de salud por examen médico surgieron con el propósito de monitorizar la prevalencia de las enfermedades crónicas en los países desarrollados. Sin embargo, muy pocos países disponen de un sistema periódico de encuestas de salud por examen médico, a causa de su alto coste

y de la complejidad que supone su desarrollo: desplazamiento de un equipo médico con recursos materiales y humanos, almacenamiento de las muestras biológicas, soporte metodológico estadístico y epidemiológico importante, capacidad de laboratorio adecuada, etc. Aunque diversos países europeos han realizado de manera ocasional encuestas de salud por examen médico de ámbito nacional, la encuesta de más larga tradición es la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición mediante Examen de Estados Unidos (NHANES, National Health and Nutrition and Examination Survey), con más de 30 años de antigüedad. En España se han realizado algunas encuestas de estas características en varias comunidades autónomas para conocer la prevalencia de distintos problemas de salud en sus respectivos ámbitos territoriales. En cambio, a nivel estatal se han realizado muy pocas encuestas de este tipo, y las que se han llevado a cabo han utilizado muestras muy pequeñas de población.

Entre otras utilidades, las encuestas de salud por examen médico permiten conocer el estado nutricional de una población a través de medidas antropométricas y de un análisis simple de sangre. Por otro lado, en la actualidad hay técnicas de laboratorio para medir en grandes muestras de población la hemoglobina, la glucosa, la creatinina, el colesterol, los triglicéridos o el ácido úrico. Igualmente, existen técnicas estandarizadas para evaluar distintos tipos de incapacidad, con lo que se posibilita la comparación internacional. También se han desarrollado medidas epidemiológicas con objeto de determinar la prevalencia de varias enfermedades, como la hipertensión o la diabetes mellitus. Finalmente, el avance de la tecnología en el laboratorio ha permitido utilizar técnicas de seroepidemiología que permiten conocer el estado de inmunización de la población frente a diversas enfermedades, así como la prevalencia de ciertas infecciones a partir de la presencia de determinados anticuerpos.

Así pues, mientras que en las encuestas de salud por entrevista las estimaciones acerca de la frecuencia de enfermedades y otros problemas de salud en la población se basan en la morbilidad percibida por los entrevistados, en las encuestas de salud por examen médico esas estimaciones se obtienen combinando la entrevista personal con medidas físicas y pruebas analíticas. En cualquier caso, al monitorizar los problemas de salud en la población es muy importante la evaluación de la tendencia; por este motivo, la infraestimación de su magnitud con las encuestas de salud por entrevista no tiene por qué ser una limitación relevante, si puede realizarse la valoración de la tendencia utilizando la misma metodología a lo largo del tiempo.

Encuestas generales de población

Las encuestas generales de población, realizadas normalmente mediante entrevista personal, tienen por objetivo conocer la distribución de ciertas características sociales y económicas en la población. Se incluyen aquí por la

fuerte asociación entre el nivel de estudios, la ocupación o la riqueza y la salud. Concretamente, los individuos pertenecientes a los estratos socioeconómicos más bajos presentan una mayor mortalidad y una mayor frecuencia de un amplio rango de problemas de salud que los pertenecientes a los estratos socioeconómicos altos. Por ello, cualquier medida de intervención en salud pública debe tener en cuenta estos factores y su distribución en la población.

Además, algunas de esas encuestas incluyen en el cuestionario de recogida de datos algunas preguntas sobre temas específicamente sanitarios, como en la encuesta-panel de hogares, en la que aparecen algunas cuestiones relativas al grado de utilización de los servicios sanitarios, o en la encuesta de presupuestos familiares, en la que se obtiene la cantidad de alimentos consumidos en los hogares españoles.

Sistemas de notificación de base poblacional

Víctimas de accidentes de tráfico

La estimación sobre las víctimas de accidentes de tráfico la realiza la Dirección General de Tráfico del Ministerio del Interior, a partir de la notificación que realiza la Policía Urbana o la Guardia Civil sobre diversas características de los accidentes, las víctimas y los vehículos implicados. En concreto, los accidentes objeto de esta notificación son aquellos que causan la muerte o heridas de alguna persona, o bien originan daños materiales, y en los que al menos esté implicado un vehículo en movimiento. Se han incluido dentro de los sistemas de notificación porque es muy probable que muchos accidentes con víctimas leves o solo con daños materiales no se notifiquen y, por lo tanto, no puede concebirse este sistema de información como un sistema registro.

Víctimas de accidentes de trabajo

El accidente de trabajo es un acontecimiento involuntario y repentino consecutivo a la exposición de un riesgo propio del trabajo que determina la muerte del trabajador o un estado morboso que lo incapacita de forma parcial o total, temporal o definitivamente. Los datos sobre accidentes de trabajo a nivel estatal los elabora el Ministerio de Trabajo y Seguridad Social a partir de la notificación que hacen las empresas sobre diversas características del accidente y del trabajador accidentado. Se trata de un sistema de notificación y no de registro, porque algunos accidentes que no causan baja médica no se comunican aunque haya obligación de hacerlo. Además, la información que se obtiene sobre el número de accidentes de trabajo no es exhaustiva, ya que el sistema solo incluye los accidentes de los trabajadores que tienen cubierta esa contingencia por la Seguridad Social y no los accidentes de aquellos que cuentan con otro tipo de protección social.

Enfermedades profesionales

La recogida, análisis y difusión de la información sobre las enfermedades profesionales también es realizada por la autoridad laboral. No obstante, desde un punto de vista sanitario hay que señalar una importante infraestimación de las enfermedades laborales con el sistema de información vigente; en primer lugar, porque son difícilmente reconocidas por los médicos de atención primaria a los que acuden la mayor parte de los trabajadores y, en segundo lugar, porque la definición de una enfermedad laboral va más allá de la condición patológica, ya que se requiere el elemento

de exposición ocupacional, con las consiguientes consideraciones jurídico-legales, y este elemento no es tan fácil de demostrar como en el accidente laboral, en el que hay una relación inmediata de causa-efecto. En España, hoy en día solo se reconocen las enfermedades profesionales que aparecen en una lista en la que se definen, además, los trabajos que exponen al riesgo de contraerlas. Fuera de esa lista no existen enfermedades profesionales con derecho a indemnización y, por lo tanto, no se incluyen en el sistema de información.

Sistemas de información procedentes de los servicios sanitarios

Desde el año 1977, la morbilidad atendida en todos los hospitales españoles en virtud del diagnóstico definitivo se conoce a través de la encuesta de morbilidad hospitalaria. Esta encuesta la elabora el INE a partir de una muestra del 10% de las altas hospitalarias producidas en una muestra compuesta por el 75% de los hospitales. El documento de recogida de datos, necesario para realizar esta encuesta, es el libro de registro, que en la actualidad se encuentra en soporte informático en la mayoría de los hospitales. Este libro se cumplimenta con los datos del informe de alta y de la historia clínica del paciente. Aparte de las diversas características demográficas de los pacientes y del lugar de residencia, la encuesta incluye el diagnóstico de alta según la CIE.

Por otro lado, en 1987, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó el establecimiento de un conjunto mínimo de datos hospitalarios con el propósito de crear un registro estandarizado de datos para distintos fines con todas las altas que se producen en los hospitales del Estado. Durante los años siguientes, ese conjunto mínimo de datos se fue implantando paulatinamente en todos los hospitales, de tal forma que, en el año 1996, la base de datos del Ministerio de Sanidad que contenía ese registro contaba con el 92% del total de altas del Sistema Nacional de Salud producidas ese año. El conjunto mínimo de datos hospitalarios, cuyas fuentes de información son la historia clínica y el informe clínico de alta, contiene información relativa a las características demográficas del paciente, el lugar de residencia, el tipo de financiación, así como los diagnósticos de alta y los procedimientos quirúrgicos que se han realizado. Tanto los diagnósticos como los procedimientos están codificados con arreglo a la modificación clínica de la CIE.

Es importante señalar que la información procedente de los servicios sanitarios refleja la carga de enfermedad a la que el sistema sanitario tiene que hacer frente en un momento dado, pero no refleja de manera adecuada la tendencia en la prevalencia de las enfermedades. Independientemente de que la frecuencia de un problema de salud aumente o disminuya, el número de altas hospitalarias que causa suele presentar una tendencia creciente en la mayoría de los países desarrollados. El aumento de los recursos hospitalarios, el incremento de la población cubierta por todo tipo de seguros de asistencia sanitaria, así como las mayores posibilidades de precisión en el diagnóstico y de indicaciones en el tratamiento, son algunas de las razones que explican este hecho. Estas limitaciones de la información procedente de los servicios sanitarios imposibilitan que se averigüe si las variaciones observadas son un reflejo de los cambios en la frecuencia de enfermedad o de la tasa de utilización de los servicios sanitarios. En cambio, estas limitaciones no

impiden conocer cuáles son las diferencias geográficas en la morbilidad cuando se alcanza una distribución similar de los recursos sanitarios.

Por lo que se refiere a los sistemas de notificación, la declaración obligatoria de los casos nuevos de una serie de enfermedades continúa siendo una de las actividades básicas de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Los médicos y otros proveedores de la asistencia sanitaria deben comunicar a la autoridad sanitaria los casos de determinadas enfermedades u otros problemas de salud. Generalmente, se trata de enfermedades de origen infeccioso y es la forma más tradicional de recogida de datos para la vigilancia de la salud pública. Como cualquier sistema de vigilancia, debe proveer una estimación de la magnitud y las tendencias de la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el acontecimiento objeto de vigilancia. Aunque no siempre es así, esto no quiere decir que deje de cumplir con su principal objetivo, esto es, el rápido control, mediante una alta sensibilidad del sistema que permite detectar casi todos los casos, aun a expensas de perder especificidad y aumentar, por lo tanto, los falsos positivos.

Otro sistema de notificación es el de las toxicomanías. Es un sistema de vigilancia epidemiológica del abuso de opiáceos y cocaína, desarrollado por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas en colaboración con las comunidades autónomas. El sistema recoge información sobre el número de personas que inician tratamiento por dependencia a opiáceos o cocaína, el número de urgencias relacionadas con los opiáceos o cocaína y el número de fallecidos por muerte aguda directamente relacionada con el consumo de opiáceos o cocaína.

El sistema de información sobre la interrupción voluntaria del embarazo es elaborado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Este sistema contiene información sociodemográfica y sanitaria de cada una de las mujeres que se han sometido a dicha intervención, y actúa como unidad informante el centro sanitario que la ha practicado. La notificación debe realizarla el médico responsable de la asistencia, quien deberá cumplimentar el cuestionario de recogida de datos. A nivel central, se procede a la codificación, grabación y depuración de la información recibida en papel, y a incorporar a la base de datos en soporte magnético la información remitida desde aquellas comunidades autónomas que han asumido su grabación periférica. Se ha clasificado como un sistema de notificación, y no como un sistema de registro, porque algunos estudios han estimado una posible subdeclaración de este fenómeno.

Consideraciones finales

Los sistemas de información no son neutrales ni objetivos, sino que incorporan creencias y valores imperantes en un momento dado. Así, las decisiones de los profesionales de la salud y de las instituciones acerca del tipo de datos que se han de recoger en los diferentes SIS se basan en las teorías prevalentes sobre los determinantes de la salud y la enfermedad, en las que la consideración social en la génesis de la enfermedad no siempre está presente. En España, poco a poco los registros, encuestas y sistemas de notificación han ido incorporando información sobre las características socioeconómicas de los individuos. En este sentido, los SIS deben proporcionar información sobre el perfil social, económico y físico del medio ambiente donde las personas viven y trabajan. Las pruebas señalan que los efectos de la posición socioeconómica sobre la salud varían dependiendo de las condiciones del barrio o del área de residencia.

Finalmente, es necesario que la sociedad en su conjunto asuma que en los SIS se requiere la identificación individual como un instrumento metodológico y que conozca que los datos nunca se difunden de manera individualizada. De este modo, por ejemplo, la única manera de averiguar la incidencia de una determinada enfermedad es mediante un registro, pero la condición necesaria para el adecuado funcionamiento de ese registro es la identificación de los casos. En muchas ocasiones la legislación restringe la inclusión de la identificación de los individuos en los SIS con el objeto de proteger su intimidad. Sin embargo, en el futuro habrá que plantearse la necesidad de hacer compatible el derecho a la intimidad de las personas con el derecho que tienen esas personas, como ciudadanos, de aprovechar cualquier tipo de información que pueda ser beneficiosa para la sociedad a la que pertenecen. Algo similar a lo que ocurre en otros ámbitos de la realidad socioeconómica, como en los sistemas de información de la Seguridad Social o de la Hacienda Pública, en que se incluye la identificación personal y se permite el enlace de registros, porque se asume que la utilización de la información personalizada redunda en un mayor beneficio para el conjunto de la población. No obstante, hay motivos para la esperanza porque este hecho va siendo asumido por diferentes instituciones del Estado. Así, por ejemplo, el Tribunal Supremo ha dado finalmente la razón al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en su recurso contra una sentencia de la Audiencia Nacional que anulaba la Orden de este Ministerio por la que se creaba un fichero de datos de carácter personal relativo al sistema de información sobre nuevas infecciones del virus de la inmunodeficiencia humana.

Bibliografía

Alderson M. *Mortality, morbidity and health statistics.* Nueva York: Stockton Press; 1988.

Benavides FG. Segura, Grupo de trabajo sobre sistemas de informacion en salud pública La reconversión de la vigilancia epidemiológica en vigilancia de salud pública. *Gac Sanit*. 1995;9:53-61.

Murnaghan JH. Health indicators and information systems for the year 2000. *Ann Rev Public Health.* 1981;2:299–361.

Regidor E. Fuentes de información en mortalidad y en morbilidad. *Med Clin (Barc).* 1992;99:183–187.

Regidor E. Sistema de información para la política sanitaria. In: Del Llano J, Ortún V, Martín JM, Millán J, Gené J, eds. *Gestión sanitaria. Innovaciones y desafíos.* Barcelona: Masson; 1998:125–145.

Regidor E. Sistemas de información sanitaria de base poblacional en España: situación actual y propuestas (de futuro). En: Información sanitaria y nuevas tecnologías. XVIII Jornadas Economía de la Salud. Vitoria: Asociación de Economía de la Salud; 1998; pp. 131-52 (también publicado en El Médico, 22 de enero de 1999).

Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL. *Indicadores de salud. Cuarta evaluación en España del programa regional europeo salud para todos.* Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1999.

Regidor E, De la Fuente L, De Mateo S. Restricción al uso de datos personales en la práctica y en la investigación sanitarias: a propósito de una sentencia sobre el registro de infecciones por VIH. *Med Clin (Barc).* 2004;123:624–626.

Roos NP. From research to policy: What have we learned from designing the population health information system? *Med Care.* 1995;33(Suppl): DS132-45.

Thacker SB, Berkelman RL. Public Health Surveillance in the United States. *Epidemiol Rev.* 1988;10:164–189

PARTE II
Ecología y salud pública

Capítulo 19: Clima y salud. Alteraciones climáticas
Capítulo 20: Epidemiología ambiental
Capítulo 21: Entorno humano y salud. Factores ambientales determinantes de la salud
Capítulo 22: Contaminación atmosférica
Capítulo 23: Aspectos sanitarios del agua. Servicios de abastecimiento de aguas
Capítulo 24: Aguas residuales. Suelos. Residuos sólidos urbanos
Capítulo 25: Problemas sanitarios de los contaminantes físicos
Capítulo 26: Peligros y riesgos sanitarios asociados a los alimentos
Capítulo 27: Seguridad alimentaria. Control de los alimentos

CAPÍTULO 19

Clima y salud. Alteraciones climáticas

M. Espigares García

O. Moreno Abril

R. Abreu Rodríguez

Introducción

La atmósfera es un medio dinámico sujeto a multitud de variables y con sus propios mecanismos de autodepuración: dilución, difusión, absorción, sedimentación, precipitación, etc. Pero precisamente por su gran volumen y su capacidad de autodepuración es por lo que el hombre la ha utilizado como vertedero; baste considerar las cantidades globales de contaminantes emitidos a la atmósfera en EE.UU., aproximadamente 300 millones de toneladas/año. Además, los contaminantes no se distribuyen de forma uniforme, ya que su difusión es muy reducida por encima de 3.000 metros, e incluso muchos contaminantes no rebasan los 600 metros. Las barreras geológicas y artificiales también limitan, a menudo, los movimientos laterales de aire, disminuyendo su dilución, por lo que las emisiones de contaminantes son generalmente muy localizadas en determinados puntos geográficos, agravándose los problemas y dando lugar a situaciones de emergencia al rebasarse en estos lugares la capacidad de depuración de la atmósfera.

Por todo ello es muy importante considerar el efecto de las variables *climatológicas* sobre la contaminación atmosférica, así como la influencia de los contaminantes en el clima.

Climatología

Podríamos definir el *clima* como el conjunto de factores ambientales de orden telúrico, atmosférico o meteorológico que caracterizan una región y que la hacen más o menos apta para ser habitada por el hombre. Es, pues, un conjunto de circunstancias ambientales físicas, químicas y biológicas que influyen en la salud y bienestar humano.

Hemos de tener en cuenta también los siguientes conceptos:

- *Bioclimatología.* La influencia del clima en la vida, flora y fauna, alimentación humana y salud de la colectividad.
- *Biometeoropatología.* Es la ciencia que estudia las relaciones entre tiempo atmosférico y estados fisiopatológicos, es decir, el efecto sobre la salud de los influjos que las perturbaciones atmosféricas producen, dando lugar a trastornos, especialmente en los susceptibles o meteorosensibles.
- *Patología estacional.* Son aquellas enfermedades cuya incidencia es más frecuente según las distintas estaciones climáticas.
- *Patología climática.* Estudia aquellos procesos morbosos que se presentan más frecuentemente o con mayor gravedad en los distintos climas (de tipo infeccioso, nutricional, ambiental, etc.).
- *Medicina preventiva aplicable a los climas extremos.* Serían aquellas medidas preventivas a seguir para, en esos climas, evitar los procesos morbosos.

La palabra *clima* (del latín *clima,* y a su vez del griego *klima*) hace referencia a la inclinación del eje de la Tierra (23° 27′) sobre el plano de la órbita alrededor del Sol, que condiciona la incidencia oblicua de los rayos solares sobre la superficie terrestre, variable en función de las horas del día, época del año y latitud. Otro factor que interviene en el clima es la forma irregular de la tierra, algo achatada en los polos, que hace que los rayos solares incidan con distinta intensidad.

El *clima* se puede definir como el valor medio de los parámetros físicos que caracterizan un determinado ecosistema. Los climatólogos calculan esta media a lo largo de un período de 30 años, con el fin de conseguir cifras significativas en las que poder basar sus clasificaciones. En la década de 1910, el austríaco Köppen trazó una clasificación de climas del mundo basadas en dos variables, la temperatura y el régimen de precipitaciones. Este sistema sigue usándose en líneas generales.

El hombre, como animal homeotermo, tiene una serie de mecanismos de termorregulación biológicos y fisicoquímicos. Contra el descenso de la temperatura el organismo humano pone en funcionamiento vasoconstricción cutánea, bradicardia, bradipnea, aumento de producción de calor, aumento de movimientos; secundariamente aumenta el apetito y el ingreso de alimento, y busca abrigarse para disminuir las pérdidas de calor.

Contra el calor lucha con vasodilatación cutánea, sudoración y evaporación, taquicardia, taquipnea, evaporación pulmonar y disminución del metabolismo, conduciendo a la quietud y anorexia. La cantidad de sudor

en los nativos de países tropicales es de 1/3 menor en volumen que en los europeos sometidos a las mismas condiciones, pero no aclimatados.

En general, cuando la pérdida de calor se hace más difícil, los índices de vitalidad se encuentran disminuidos, el crecimiento es más lento, la madurez sexual es más tardía, la resistencia a las infecciones es menor y la salud adopta unas características menos positivas y dinámicas con una existencia menos vegetativa.

El complejo mecanismo de regulación de la temperatura reacciona rápidamente para controlar los cambios bruscos ambientales, pero si esta se mantiene constante, el organismo se adapta por medio de un aumento o disminución de los niveles de combustiones internas, y por eso si el calor externo dura unos días se hacen patentes los mecanismos vasomotores y de sudoración, lo que origina trastornos y molestias durante ellos, pero si se mantienen más de diez días o quince, aparece una disminución en la velocidad de combustión de los tejidos y aquellos trastornos se atenúan manifiestamente.

Como el calor que produce el organismo humano ha de desprenderse, pasando al ambiente, la temperatura del aire que nos rodea es muy importante. El calor se desprende por irradiación, conducción, evaporación y convección, y la proporción en que intervienen estos distintos mecanismos varían según los distintos factores: temperatura, humedad, movimientos del aire exterior, temperaturas de paredes y techos de los locales, dificultad que oponen los vertidos a la pérdida de calor, etc.

Las diferentes regiones climáticas de nuestro planeta resultan de la interacción de los factores previamente mencionados. El clima, por tanto, se va a caracterizar en función de los tipos de parámetros:

1. *Factores climáticos* o parámetros fijos.
2. *Elementos climáticos* o parámetros variables.

Factores climáticos

Son los causantes de las variaciones climatológicas observadas en los lugares o estaciones diferentes. Estos factores climáticos actúan sobre los elementos componentes del clima para producir ciertas combinaciones características que se conocen con el nombre de tipos climáticos.

Los más importantes son los que se explican a continuación:

Inclinación del eje de la Tierra

Ya hemos visto que la Tierra circula con un ángulo de inclinación de 23° 27′, lo que da lugar a zonas climáticas en virtud de las diferentes cantidades de calor recibido.

Latitud

Es la distancia en grados desde el paralelo cero (ecuador) a un punto determinado. Puede ser latitud norte o sur y nunca mayor de 90°.

El Sol es el único manantial importante de calor para la atmósfera terrestre. La cantidad de energía solar que recibe la Tierra y como consecuencia la atmósfera viene determinada principalmente por el ángulo que forman los rayos solares con el horizonte y por la duración del día. Tanto el ángulo solar como la duración del día dependen de la latitud. El calentamiento de la atmósfera tiende a ser más efectivo cerca del ecuador y decrece hacia los polos.

Altitud

El efecto climático más importante de la altitud es la bajada de la temperatura del aire. En general, la temperatura de la atmósfera decrece en la proporción de 0,6 °C por cada 100 m de elevación.

Distribución de la tierra y el agua

La tierra y el agua, aunque reciban igual calor solar, no presentan iguales temperaturas a causa de que en el agua se producen corrientes y movimientos que distribuyen el calor hasta grandes profundidades. Por otra parte, la transparencia del agua permite que los rayos solares penetren en la masa por debajo de la superficie. La tierra, en cambio, es sólida y opaca, recibe la energía solar en las capas superiores solamente con lo que su calentamiento es más rápido e intenso; por ello también se enfría más rápidamente que el agua. De ahí que los lugares próximos a masas de agua presenten temperaturas más uniformes.

Factores topográficos

Entre ellos podemos citar, además de la distribución de la tierra y las masas

de agua, la altitud, montañas, valles, etc. Las montañas son un ejemplo de un factor que afecta el clima; en la pendiente de una montaña que se enfrenta al viento se crea un levantamiento constante de aire que da lugar a la producción de grandes cantidades de lluvia y nieve, mientras que en el lado resguardado del viento ocurren menos precipitaciones. Las temperaturas en las montañas son más elevadas en las zonas más soleadas. En cuanto a la altitud, el efecto climático más importante es la bajada de la temperatura del aire; en general, como hemos dicho, la temperatura de la atmósfera decrece en la proporción de 0,6 °C por cada 100 m de elevación.

Elementos climáticos

Son los más importantes en la configuración del clima en los hábitats terrestres donde van a tener lugar la mayor parte de las actividades humanas. Entre ellos podemos citar temperatura, humedad, presión atmosférica, movimientos de aire, etc.

Clasificación de los climas

Aunque pueden seguirse varios criterios de clasificación y son múltiples los factores que condicionan el clima, es la *temperatura* el criterio utilizado para su clasificación. Uniendo en la esfera terrestre los puntos que tienen la misma temperatura media anual obtenemos las líneas *isotermas*. Mediante estas, dividiendo desde los polos hasta el ecuador en zonas, podemos establecer los siguientes climas:

- Polar: entre las isotermas –15 a –5 °C.
- Frío: entre las isotermas –5 a +5 °C.
- Templado: entre las isotermas +5 a +15 °C.
- Cálido: entre las isotermas +15 a +20 °C.
- Subtropical: entre las isotermas +20 a +22 °C.
- Tropical: entre las isotermas +22 a +25 °C.
- Tórrido o ecuatorial: entre las isotermas +25 °C de los hemisferios norte y sur, a uno y otro lado del ecuador.

Con respecto a la *humedad relativa,* los climas se clasifican en:

- Seco: humedad relativa <30%.
- Normal: humedad relativa de 30-60%.
- Húmedo: humedad relativa de 60-80%.
- Muy húmedo: humedad relativa de >80%.

Considerando diversos factores climáticos simultáneamente, se puede hacer la siguiente clasificación:

- *Clima marítimo.* Al tratarse de zonas próximas al mar, se caracteriza por las escasas oscilaciones de la temperatura. Podemos distinguir algunas variantes: oceánico o de alta mar, isleño, litoral o costero del norte, y litoral meridional.

El clima de alta mar se caracteriza por la gran humedad en el aire, que es puro y sin polvo, con vientos variables según la latitud, ya que pueden faltar, como en la zona ecuatorial en la época seca, o ser regulares, como en la zona de los alisios.

El clima costero puede ser: *a)* isleño, que suele ser templado y de temperaturas poco extremas, porque la capacidad calorífica del agua impide los fuertes fríos del invierno y las brisas del verano los fuertes calores (p. ej., los archipiélagos balear y canario); *b)* clima costero de zonas frías, como las del Cantábrico, con fuerte nubosidad, lluvias frecuentes y abundantes, de extrema humedad en invierno (p. ej., la costa del Cantábrico); *c)* clima costero cálido, con temperaturas agradables hasta los 22 °C, pero por encima de los 25 °C se dificulta la evaporación del sudor y las personas se sienten molestas y empapadas, con inviernos suaves (p. ej., Málaga, Cádiz o Alicante).

- *Clima continental.* Se da en las zonas del interior de los continentes; a su vez pueden ser llanura o meseta (400 a 1.000 m de altura), de altura (1.000 a 2.500 m de altitud) y desérticos.

Atendiendo a su altitud puede ser:

- *Clima de llanura.* Tiene una alta humedad relativa, con cielos en general claros, las precipitaciones son medianas, con oscilaciones anuales muy amplias (15-20 °C), y variaciones diarias marcadas (10 °C de diferencia entre madrugada y mediodía). Los vientos son suaves y regulares (p. ej., Francia y Alemania).
- *Clima de media montaña o meseta.* Con fuertes oscilaciones anuales (0 a +40 °C), y estacionales (en verano, las diarias entre 15 °C las nocturnas y 40 °C las diurnas). El invierno es largo, y la primavera y otoño poco marcados. La vegetación es poco abundante (p. ej., Castilla).
- *Clima de alta montaña.* De aires límpidos, sol intenso, temperatura media invernal alrededor de 0 °C, con enfriamiento nocturno considerable, habitable hasta los 2.500 m, teniendo sus moradores hiperglobulia y presentando palpitaciones, disnea y vértigos los que allí acuden por primera vez. Si corresponde a zonas tropicales, puede vivirse mucho mejor hasta 3.000 m por el menor enfriamiento nocturno y calentamiento diurno de la atmósfera.
- *Clima desértico.* Casi nunca llueve, por la existencia de centros anticiclónicos. Se caracteriza por una humedad relativa de 7-30%; el calor es muy elevado, hasta 50 °C, y por la noche el enfriamiento es considerable, con marcado rocío. No hay vegetación o es escasa, de plantas leñosas de raíces profundas y hoja pequeña. Vientos frecuentes que levantan nubes de arena formando las clásicas dunas.

Meteorología

Mientras que la climatología estudia los valores medios de largos períodos de tiempo, la *meteorología* estudia las propiedades físicas de la atmósfera y su evolución en un momento dado. El valor medio de las situaciones meteorológicas a lo largo de un período definiría el clima. El objeto de estudio de la meteorología son los elementos climáticos o factores variables.

Todos los fenómenos meteorológicos tienen lugar en una estrecha capa de atmósfera en contacto con la tierra. La atmósfera está constituida por distintas capas:

- *Troposfera.* Es la capa más próxima a la Tierra, y en ella nos movemos y respiramos, y es donde se producen los fenómenos meteorológicos que determinan el clima. Se extiende desde la corteza terrestre hasta la base de la estratosfera. Su espesor es de 12 km como media. Presenta varias características esenciales que la distinguen de las demás capas de la atmósfera: es la más perturbada por movimientos horizontales y verticales; los movimientos aseguran una composición bastante homogénea; en ella se encuentran las tres cuartas partes de la masa atmosférica, prácticamente todos los cuerpos sólidos en suspensión y toda el agua atmosférica en sus tres estados; y la temperatura desciende regularmente con la altitud a razón de 0,6 °C cada 100 m como media (el aire que se eleva se enfría por expansión adiabática).
- *Tropopausa.* Es la zona comprendida entre la troposfera y la estratosfera. Comienza en el punto en que la temperatura deja de disminuir regularmente.
- *Estratosfera.* Las corrientes son esencialmente horizontales (disposición en estratos) y la temperatura permanece constante siguiendo la vertical, debido a que el ozono absorbe la radiaciones UV. Durante el invierno, la estratosfera se enfría mucho en el polo (noche completa) y la temperatura disminuye del ecuador a los polos; lo contrario ocurre en el verano en que la estratosfera polar es más caliente que la ecuatorial; estas variaciones térmicas producen cambios en la dirección de los vientos (vientos del oeste en invierno, vientos del este en verano).
- *Mesosfera.* Se caracteriza por un aumento de la temperatura que alcanza un máximo de 0 °C a unos 50 km de altitud. Por encima de esta altura la temperatura disminuye hasta –80 °C en la *mesopausa.*
- *Termosfera.* Es la capa de la atmósfera más alejada de la Tierra que se conoce. En ella la temperatura crece constantemente con la altura hasta llegar a unos 500 km, donde se alcanzan los 1.500 °C.

Influencia del clima en el hombre

El clima tiene una influencia clara en las actividades humanas y más concretamente en la salud. Los efectos producidos podemos esquematizarlos de la siguiente forma:

- Efectos directos:
  - Factor limitativo.
  - Patología climática y estacional.
- Efectos indirectos:
  - Productividad de los ecosistemas.
  - Contaminación climática.

Efectos directos

El clima, y más concretamente la meteorología, constituye en ocasiones un importante *factor limitativo* en los ecosistemas como consecuencia de catástrofes. A modo de ejemplo podemos citar las inundaciones, heladas, sequías, huracanes, etc. que actúan como factor limitativo para la agricultura y daños de vidas y haciendas.

Otro efecto directo muy importante es la denominada *patología climática y estacional*. El hombre, gracias a su capacidad de adaptación y a la tecnología desarrollada, es capaz de adaptarse a los ambientes más hostiles desde el punto de vista climatológico. El mantenimiento de la temperatura corporal constante, próxima a los 37 °C, se consigue merced a determinadas adaptaciones metabólicas y funcionales. El calor producido por el metabolismo iguala las pérdidas por evaporación, convención, conducción y radiación, existiendo, además, una capacidad de almacenaje. Cada uno de estos mecanismos puede ser de carácter positivo o negativo, consiguiéndose, de esta forma, la homeostasis del sistema.

Al hombre se le ha descrito como un animal tropical, por estar mejor adaptado a los climas cálidos que a los fríos, incluso se supone que los primeros hombres se desarrollaron en el centro de África. De hecho, tenemos más glándulas sudoríparas funcionales y con más producción de sudor por glándula que el resto de los animales, lo cual también tiene sus inconvenientes, ya que en climas cálidos ocurren importantes pérdidas de fluido que es necesario reponer. En cualquier caso, cuando se encuentra al límite de sus posibilidades de regulación, aparecen determinadas patologías denominadas *climáticas*.

A esto hay que añadir que el clima también condiciona el desarrollo y supervivencia de las especies patógenas, y las que actúan como reservorios, o vectores activos y pasivos, en la transmisión de enfermedades. Como consecuencia, la prevalencia de numerosas enfermedades transmisibles tiene una distribución climática.

A continuación se describen las principales características de las distintas

patologías climáticas:

- *Clima polar,* con nieves perpetuas y vegetación con solo musgos y líquenes. El frío es soportado con alimentación rica en grasas y vitaminas contenidas en el hígado o pescados crudos. Debido al gran frío la proliferación de microorganismos es escasa aun con higiene primitiva. Las enfermedades más frecuentes son las *a frigore,* alimentarias, tuberculosis, triquinosis. También muestran una mayor prevalencia los trastornos psíquicos.
- *Climas fríos,* en los que los inviernos son muy largos y rigurosos, muy corta la primaveras y el otoño, y muy suave el verano. Abundan gripe, neumonías, reumatismos, escarlatinas, poliomielitis, triquinosis, cisticercosis y quiste hidatídico (por la abundancia de perros empleados en los trineos).
- *Climas templados,* en los que se diferencian claramente las estaciones y se alcanza el máximo desarrollo económico y social. En este clima los inviernos son crudos y veranos cortos y lluviosos con larga estación de primavera y otoño. La adaptación humana se consigue con mayor facilidad, y sanitariamente predominan las enfermedades transmisibles, degenerativas y neoformativas. Las enfermedades más frecuentes son tuberculosis, meningitis, hepatitis, salmonelosis, disentería bacilar, gripe, brucelosis, meningitis, etc.
- *Climas cálidos.* Dos estaciones, invierno y verano, bien marcadas, y primavera y otoño breves y poco marcadas, siendo las lluvias más abundantes que en los climas templados.
- *Climas tropicales.* En el ecuador llueve unos 244 días/año, y al alejarse del ecuador aparecen las dos estaciones: una lluviosa (abril-octubre en hemisferio norte y noviembre-marzo en el hemisferio sur), y la estación seca (a la viceversa). Este clima es poco favorable para la salud, ya que exige del hombre un mayor esfuerzo para adaptarse, especialmente cuando el grado higrométrico es alto, porque el calor favorece el desenvolvimiento de microbios, artrópodos, micosis y helmintos en el agua y fuera de ella. De ahí que las enfermedades más frecuentes sean: amebiasis, hepatitis, paludismo, cólera y fiebre tifoidea. Las fuertes lluvias y el calor originan una flora abundante y de crecimiento rápido, con gran cantidad de agua y fácil proliferación de artrópodos, lo que explica la existencia de paludismo, fiebre amarilla, tripanosomiasis, filariasis y rickettsiosis.

A medida que nos acercamos al ecuador se desdibujan las estaciones, y también vuelven a desaparecer como tales en los países polares, donde la característica es el sol de medianoche o la noche polar de varios meses de duración.

En cuanto a la patología estacional observamos que en el ritmo de las estaciones y meses del año hay un predominio de enfermedades, a las cuales precisamente por ello se les ha llamado *patologías estacionales:* en las de verano predominan las infecciones gastrointestinales o alimentarias y las transmitidas por artrópodos. En el invierno se producen meningitis e infecciones respiratorias. En otoño, fiebres tifoideas, escarlatinas, poliomielitis

y amigdalitis estreptocócica. Podrían añadirse un grupo de primavera, pues en esta estación la tosferina, sarampión, rubéola y tuberculosis abundan más.

No solamente las enfermedades infecciosas siguen un ritmo estacional, sino que también existen otras enfermedades influenciadas por las características meteorológicas, pudiendo destacar coriza y asma alérgicas al polen (primavera y otoño), eczemas, psoriasis y espasmofilias (primavera), úlcera gástrica y duodenal (primavera), diarreas infantiles con alta mortalidad y gastroenteritis del anciano (julio y agosto) y accidentes de tráfico (como consecuencia de lluvias, hielo, nieblas, etc.).

Hay personas *meteorosensibles*, que experimentan algias en cicatrices, callos óseos, dolores reumáticos, modificaciones del psiquismo y de la afectividad, con irritabilidad, insomnio (ciclonopatías o neurosis del tiempo), trastornos de la labilidad vegetativa central o periférica con cefalalgias, elevación o descenso de la tensión arterial, espasmos vasculares, etc.

En la *biometeoropatología* hay que destacar la influencia que tienen los cambios de tiempo templado a cálido y seco en el infarto de miocardio, mientras que el paso de templado a frío y húmedo favorece espasmos vasculares con elevación de la tensión arterial y el peligro de accidente cerebro vascular; cuando hay una bajada de presión por aire caliente y húmedo, aumenta la incidencia de trombosis, embolias y crisis asmáticas.

Efectos indirectos

La productividad de los ecosistemas guarda una estrecha relación con las condiciones climatológicas reinantes. Dicha productividad ha condicionado que la población humana ocupe mayoritariamente los ecosistemas más productivos, es decir, aquellas zonas del planeta que en función de su clima son capaces de soportar mayor densidad de población.

Desde los comienzos de la humanidad, cuando el hombre era nómada y vivía de la recolección y el pastoreo, y cuando los alimentos constituían factores limitativos, el recurso para la mejora era la migración a otras zonas. En el transcurso del tiempo y tras la aparición de la agricultura y ganadería la población comenzó un crecimiento exponencial. Cuando aparecían factores limitativos en sus ecosistemas, no se solucionaban con la emigración, sino que se hacía por medio del transporte de recursos desde las zonas más productivas a los lugares donde se consumían o transformaban, dando como resultado el fenómeno de contaminación. Quiere ello decir que hoy día somos beneficiarios y víctimas del transporte, de tal forma que cuando disminuye la productividad se sufren inmediatamente las consecuencias en extensas regiones del planeta. Así, por ejemplo, 1972 fue un período inesperado de extremos climáticos. En la URSS se experimentó la mayor sequía en 300 años y descendió la producción de alimentos en un 8%. En África la sequía alcanzó las cotas máximas y en la India la ausencia del monzón provocó una disminución del 8% en la producción de arroz. También en Australia y Sudáfrica hubo un desplome en la captura de anchoas, y en otros lugares la

recolección de cereales disminuyó alrededor de 35 millones de Tm. Además, las reservas de trigo de los países exportadores bajaron de 50 a 30 millones de Tm en el período 71-74, por lo que si la sequía se hubiese prolongado 1 o 2 años más se habría originado una crisis alimentaria a nivel mundial de consecuencias imprevisibles.

Por todo ello, hay que incidir en que cualquier variación climática influirá decisivamente en la producción mundial de alimentos e incluso, aunque el cambio reportarse mejores condiciones a largo plazo, podrían morir de hambre millones de personas, hasta que la agricultura se acomodase al nuevo esquema.

Son numerosos y muy diversos los factores que interactúan imbricándose unos con otros. La forma más adecuada para abordar esa interacción sería mediante la consideración de los elementos climáticos y su variación en función de los diferentes contaminantes. Podríamos definir la *contaminación climatológica* como la incidencia que los factores inherentes al desarrollo tienen sobre los elementos del clima. Entre los diversos elementos climáticos consideramos aquellos que tienen una mayor influencia como son: temperatura, humedad, radiaciones solares, nubes y precipitaciones, visibilidad y nieblas, vientos y movimientos del aire.

Temperatura

Cualquier *alteración de la corteza terrestre* provoca una alteración en la temperatura. Esto surge como consecuencia de diferencias en la capacidad de absorción o reflexión de las radiaciones. Los efectos de la actividad humana sobre el clima solo pueden ocurrir de forma indirecta, modificando el *albedo* de la superficie terrestre, que se define como la proporción de radiación solar reflejada por una superficie horizontal.

Otra contaminación climatológica relacionada con la temperatura es la formación de *islas térmicas*. Se producen en la zona central de las aglomeraciones urbanas como consecuencia de la mayor absorción de radiación de los materiales de construcción (menor albedo) y de la mayor rugosidad del terreno a causa de los edificios. En definitiva, se establece un gradiente de temperatura, desde el centro hacia la periferia, gradiente que es más o menos intenso en función de las características del núcleo de población.

El *efecto invernadero* se produce por la absorción por parte de determinados gases en la atmósfera (gases invernadero) y de la radiación de onda larga (infrarrojos) que se emite desde la tierra hacia el exterior.

Los principales gases invernadero son (entre paréntesis, su contribución aproximada al efecto invernadero): vapor de agua (95%), CO_2 (3,6%), metano (0,4%), óxido nitroso (0,9%) y otros (0,1%).

El CO_2 no es un gas tóxico pues es un componente del aire. El problema surge del hecho de que concentraciones crecientes de CO_2 en la atmósfera pueden causar cambios climáticos al verse afectada la temperatura de la corteza terrestre. Desde 1850 y en un período de 125 años se han detectado

incrementos en las concentraciones de CO_2 a nivel mundial que van desde 290 ppm a 330 ppm en 1975. El CO_2 es absorbido por las plantas a través de la fotosíntesis. Cuando el ciclo del carbono se altera por acción antropogénica (consumo de combustibles fósiles, tala de árboles, incendios forestales, etc.) se puede producir un aumento de CO_2 (v. cap. 21). El recalentamiento de la atmósfera producido por un aumento de concentración de los gases invernadero es lo que actualmente se conoce como *calentamiento global* del planeta que, caso de incrementarse gradualmente, provocaría cambios en el ecosistema global (modificación de zonas áridas, alteraciones en la agricultura, fusión de los hielos polares, inundaciones etc.). Sin embargo, existen datos y mecanismos homeostáticos no suficientemente tenidos en cuenta, por lo que numerosos científicos actualmente no consideran la predicción catastrofista por el aumento de la temperatura, tal como se transmite a la población general. En todo caso, estos cambios surgirían de una forma gradual, en un período de tiempo de al menos 100 años, por lo que la humanidad se iría adaptando a la nueva situación climática.

No obstante, debemos tener en cuenta que un aumento de la temperatura tendría repercusiones importantes sobre la salud. El clima puede influir, de forma directa, en el inicio o regulación de las *enfermedades transmisibles* a través de modificaciones en el poder patógeno y capacidad vital del agente infeccioso, del efecto ecológico de las variaciones climáticas en los vectores y su distribución. La humedad, dependiente de la temperatura, también puede alterar de forma importante las tasas de incidencia de multitud de enfermedades transmisibles.

La patología climática y estacional puede verse alterada con el aumento de las temperaturas medias mundiales al extenderse las áreas de climas templados y cálidos, con lo que podría ocurrir un aumento de las tasas de incidencia de algunas enfermedades transmisibles en determinadas zonas. También podría ocurrir, como consecuencia de las modificaciones climáticas, una alteración de la productividad en los ecosistemas terrestres, disminuyendo la producción agrícola y ganadera en algunas zonas y aumentando en otras.

Actualmente, se presta mucha atención al *cambio climático,* aunque con una gran controversia acerca de si es realmente una alteración progresiva y de origen antropogénico o simplemente observamos cambios cíclicos naturales. Numerosos estudios relacionan este cambio con procesos de contaminación atmosféricos, concediéndosele una enorme importancia a los llamados *gases invernadero,* especialmente al CO_2.

El informe de 2007 del IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change) concluye que es «muy probable» —en el informe de 2001 se hablaba de «probable»— que los incrementos de gases de efecto invernadero por la acción del hombre hayan causado la mayoría del incremento observado en el promedio mundial de temperaturas desde mediados del siglo XX, y que es «extremadamente improbable» que haya sido originado solamente por causa de la variabilidad climática sin forzamientos. En el informe de 2013, el IPCC

afirma que si las emisiones de gases invernadero continúan a un ritmo igual o superior al actual, el planeta en su conjunto experimentará cambios, de los cuales algunos muy probablemente sin precedentes en los últimos decenios o milenios. También es necesario mencionar que actualmente numerosos científicos, independientemente del IPCC, están afrontando el análisis del cambio climático, concluyendo que el efecto antropogénico es mucho menor y sería atribuible sobre todo a cambios cíclicos naturales.

Humedad relativa

La temperatura y humedad se encuentran estrechamente ligadas de tal manera que cualquier variación en la temperatura condiciona un cambio en la humedad relativa. Así, cuando hay un aumento de la temperatura (isleta térmica o efecto invernadero), hay también un aumento de la humedad relativa. Pero también de forma directa pueden ocurrir variaciones positivas o negativas a causa de determinadas actividades humanas: inyección de vapor por combustión y torres de refrigeración, construcción de embalses, aumento de núcleos de condensación en la atmósfera, roturación de terrenos, canalizaciones de ríos, incendios forestales, etc. Desde un punto de vista sanitario, el valor ideal (confort térmico) es de 23-25 °C y una humedad relativa de 50%.

Radiaciones solares

Constituyen una fuente de energía para el ecosistema, pero también presentan algunos efectos negativos. En la atmósfera se pueden encontrar un gran número de pequeñas partículas sólidas o liquidas, dispersas en forma de aerosoles, cuyo efecto más importante con relación al clima es la reducción de la radiación solar global media anual (a raíz de la erupción del volcán Katway en Alaska, en 1912, se demostró que los volcanes podrían expulsar cenizas suficientes como para alterar la cantidad de energía solar que puede atravesar la atmósfera terrestre). Por otra parte, las radiaciones solares aportan energía para la transformación (fotooxidación) de los contaminantes en la atmósfera, produciéndose *contaminantes secundarios*. También se ha observado correlación en las fluctuaciones de temperatura media del planeta en función de la cantidad de energía emitida por el Sol, lo que lleva a un estudio exhaustivo de los ciclos solares, comprobándose ciclos cada 11 años para las erupciones y manchas solares.

Ozono estratosférico

En la estratosfera se forma una gran cantidad de ozono (O_3) debido a que la radiación solar contiene una gran cantidad de radiación ultravioleta (UV) que es absorbida por el oxígeno atmosférico. Gracias a este proceso, la cantidad de radiación UV que nos llega a la troposfera es mucho menor, es decir, como se explica a continuación, las reacciones de formación de ozono actúan como un filtro de radiación UV. Esta filtración es muy importante desde el punto

de vista sanitario, ya que las radiaciones UV son capaces de destruir moléculas biológicas, incluido el ADN, producir cánceres de piel, cataratas, inmunodeficiencias y ocasionar daños en las cosechas y ecosistemas acuáticos.

El principal mecanismo de formación del ozono es por fotoxidación del O_2 mediante la absorción de las radiaciones UV de onda corta (UVC < 240 nm) que aportan la energía para la reacción:

$$O_2 + h\nu \,(UV\text{-}C < 240\,nm) \rightarrow O + O$$
$$O + O_2 \rightarrow O_3$$

La descomposición del ozono estratosférico ocurre de forma constante mediante la absorción de radiación UV de onda media (UVB, 240-320 nm), por lo que se produce una filtración de estas longitudes de onda, con aparición de oxígeno atómico, de gran importancia en la química de contaminantes secundarios:

$$O_3 + h\nu \,(UV\text{-}B = 240\text{-}320\,nm) \rightarrow O + O_2$$
$$O + O_3 \rightarrow 2\ O_3$$

En condiciones normales y en ausencia de contaminantes, las tasas de formación y descomposición se mantendrían en equilibrio, pero existen otros mecanismos de destrucción. Las concentraciones de O_3 se alcanzan en la estratosfera entre los 20-25 km de altitud, dando lugar a la conocida *capa de ozono estratosférico*.

La formación de O_3 es cuantitativamente mayor en el Ecuador, donde recibe mayor intensidad de radiación solar; sin embargo, no es en ese lugar donde se alcanzan las mayores concentraciones. Así, en el Ecuador hay del orden de 260 UD (unidad Dobson = 0,01 mm de espesor de ozono a 1 atm y 0 °C), mientras que en el Polo Norte hay 450 UD y en el Polo Sur 380 UD. Esto se debe a que el aire estratosférico tiende a circular a gran altura desde los trópicos hacia los polos, transportando el ozono recién producido. En la estratosfera hay algunos radicales químicos (X = H, Br, Cl, OH, NO, O, etc.), tanto de origen natural como antropogénico, que pueden eliminar ozono mediante reacciones catalíticas:

$$X + O_3 \rightarrow XO + O_2$$
$$XO + O_3 \rightarrow X + O_2$$
$$\overline{O_3 + O_3 \rightarrow 2O_2}$$

Además de los procesos de destrucción explicados, se producen variaciones naturales de la concentración de ozono estratosférico por diversas causas:

- Variaciones en los patrones de circulación de los vientos: En ambos polos, en invierno se establece un régimen de circulación de vientos diferente a las otras épocas del año. El denominado *vórtice polar* consiste en un patrón de vientos circumpolares de alta velocidad que aíslan la masa de aire polar de los vientos ricos en ozono procedentes de latitudes más bajas. En el Polo Sur, el vórtice permanece hasta mediados de la primavera, mientras que en el Polo Norte se suelen desintegrar a comienzos de esta (finales de marzo, comienzos de abril).
- Variaciones en la intensidad de la radiación solar: La formación de ozono está estrechamente relacionada con la intensidad de radiación solar, por lo que cualquier variación de esta afecta directamente a los niveles de ozono, ya sea en sentido positivo o negativo.
- Efecto de los meteoritos: En la atmósfera terrestre penetran cada año grandes cantidades de meteoritos, de pequeño tamaño y alta velocidad, que al desintegrarse generan grandes cantidades de energía, cuyo efecto es la formación de óxidos de nitrógeno que pueden catalizar la destrucción de ozono.
- Erupciones volcánicas: Según su intensidad, pueden inyectar contaminantes en la estratosfera directamente y, según la composición de las rocas del volcán, producir gran cantidad de aerosoles sulfúricos y partículas. Estos contaminantes tienen un doble efecto; por una parte, su acumulación en la baja estratosfera produce un aumento de temperatura (por absorción de radiaciones UV), y por tanto de reactividad química, y, por otra, las partículas de SO_4H_2 pueden contribuir indirectamente a la disminución de ozono al liberar el cloro de sus reservorios, y también porque pueden convertir el nitrógeno reactivo en sus formas inertes impidiendo la formación de reservorios de cloro.

La disminución de la concentración de ozono puede convertirse en un importante factor limitativo, tanto para la especie humana como para el resto de los seres vivos. En 1985, Farman et al. comunicaron una disminución importante de ozono, superior al 40%, entre los años 1977-1984, hablándose por primera vez del *agujero de ozono* antártico. Posteriormente, se comprobó que esta disminución de ozono aumentaba cada primavera austral hasta llegar a medir pérdidas del 70% del ozono estratosférico antártico, que representa un 3% del total del planeta durante los meses de septiembre-octubre. Hay varias teorías que intentan explicar esta disminución de ozono

estratosférico:
1. Teoría dinámica. Se sugiere que los patrones de circulación de vientos sobre los polos puede haberse modificado gradualmente de forma que durante la primavera antártica un repentino calentamiento de la troposfera puede provocar movimientos ascendentes de aire en el Polo Sur, reemplazando el aire estratosférico rico en ozono por aire troposférico con bajos contenidos en ozono.
2. Teoría de los cloroflorocarbonos (CFC). Estos gases comienzan a utilizarse en 1930 como alternativa al amoníaco y SO_2 utilizados como refrigerantes (ya que el amoníaco es inflamable y ambos son tóxicos). El primero en utilizarse fue el denominado freón (CFC-12). Desde entonces, su uso se ha extendido para otras utilidades, tales como: acondicionadores de aire, limpieza de componentes electrónicos y mecánicos, expansión de plásticos para fabricación de espumas aislantes, propelentes de aerosoles, como propulsor y amortiguador del óxido de etileno en mezclas esterilizantes, etc. Los CFC, con una vida media de 50- 100 años, en poco tiempo llegan a alcanzar la estratosfera media. Las radiaciones ultravioletas solar los rompe y se libera cloro atómico que puede reaccionar con el ozono para dar ClO (monóxido de cloro). Estas dos formas de cloro, cloro atómico y monóxido de cloro, posteriormente pueden asimismo reaccionar y producir compuestos estables, denominados *reservorios de cloro,* que primariamente consisten en ácido clorhídrico (ClH), originado por reacción con componentes habituales de la atmósfera tales como metano y cloronitrato ($ClONO_2$), formado en la reacción entre ClO y NO_2. Estos reservorios de cloro no destruyen ozono. Como vemos, la simple presencia de estos compuestos clorados en la atmósfera no justifica la disminución de ozono, ya que se transforman en reservorios de cloro. Sin embargo, el factor clave radica en la presencia de las llamadas *nubes estratosféricas polares* que conducen a la liberación de cloro activo a partir de los reservorios.

Recientemente, se ha podido comprobar que los CFC pueden no tener un gran efecto sobre la capa de ozono, al ser pocas las posibilidades de que un átomo de cloro escape de los reservorios, por lo que resulta evidente que debe suceder algún otro mecanismo que favorezca la liberación de cloro a partir de estos. En 1986, Salomon et al. sugieren que la correlación observada entre la disminución de ozono y las nubes estratosféricas polares es consecuencia de una serie de reacciones químicas heterogéneas en las partículas de hielo de dichas nubes que liberan cloro desde sus reservorios. Ocurriría de la siguiente forma: llegada de los compuestos a la estratosfera; liberación, a partir de dichos compuestos, de átomos de cloro capaces de catalizar la destrucción de ozono sin formación de reservorios; presencia de nubes estratosféricas polares, en cuyas partículas tienen lugar una serie de reacciones heterogéneas que liberan cloro a partir de sus reservorios; presencia en el vórtice polar (patrón de vientos circumpolares de alta velocidad, que aísla la masa de aire polar de los vientos ricos en ozono procedentes de latitudes mas bajas) de vientos que condicionan el aislamiento y temperatura extremadamente bajas

de la masa de aire polar durante el invierno.

Las *nubes estratosféricas polares* son nubes de ácido nítrico trihidratado que se forman durante el invierno antártico, cuando las temperaturas están por debajo de –78 °C. En presencia de estas nubes (invierno) reaccionan rápidamente los reservorios de cloro (ClH y $ClNO_2$) para dar Cl_2 y NO_3H, de tal forma que posteriormente, durante la primavera antártica, con luz solar el cloro molecular se disocia, dando cloro atómico muy reactivo, acelerándose el ciclo de destrucción del ozono; por eso, cuando mayor es el agujero de ozono es en la primavera antártica. A la destrucción de ozono también contribuyen otras reacciones en las que interviene el bromo, elemento que puede ser responsable de la destrucción del 20% de ozono o más. Los dos mecanismos requieren luz solar, desde el ultravioleta al visible. Durante la noche, el ClO se transforma en Cl_2O_2 (inactivo) y el BrO en BrCl y $BrONO_2$ (bromonitrato). Estos mecanismos pueden ser los principales responsables de la pérdida antártica de ozono. Para que se produzca la destrucción de este es necesario que se mantenga la abundancia de ClO y BrO durante un mes al menos en la primavera antártica. Para que esto ocurra, la mayor parte del nitrógeno reactivo tiene que estar en forma inactiva o ser eliminado de la estratosfera, puesto que si esto no ocurriera el cloro y el bromo pasarían rápidamente de su forma activa a la de reservorios inactivos.

La cantidad total de nitrógeno reactivo en la estratosfera es de 4.000 a 15.000 pptv (partes por trillón en volumen), siendo el NO_3H su mayor componente en la baja estratosfera. Sin embargo, existe suficiente cantidad en forma de NO_x para mantener el cloro en forma de reservorio. La eliminación de los NO_x de la estratosfera tiene que ocurrir a través de su transformación en NO_3H en las nubes estratosféricas polares y por un proceso de desnitrificación que tiene lugar cuando las partículas de las nubes estratosféricas polares alcanzan el tamaño suficiente para precipitar a alturas inferiores, fenómeno que tiene lugar porque la estratosfera antártica es suficientemente fría en la zona más baja (el 80% del nitrógeno reactivo y gran parte del vapor de agua se eliminan por este mecanismo). Las nubes de ácido nítrico trihidratado también colaboran, aunque sus partículas no suelen superar la micra de diámetro, pero algunas nubes se forman tan lentamente que sus partículas pueden superar este tamaño y precipitar, y en este caso puede existir desnitrificación sin deshidratación.

La pérdida de ozono estratosférico puede verse incrementada por otros fenómenos diferentes que pueden ser coincidentes con los previamente descritos. En el caso del sulfuro de carbonilo (SCO), procedente de actividades antropogénicas o naturales, que es un compuesto insoluble en agua y químicamente inerte, puede alcanzar la estratosfera donde es fotodescompuesto por las radiaciones UV, transformándose en ácido sulfúrico en forma de vapor no procedente de emisiones volcánicas. También pueden influir las emisiones de sulfuro de carbono (S_2C), que es probablemente transformado a sulfuro de carbonilo (SCO) en la troposfera. El

incremento de los niveles estratosféricos de sulfatos, además de la importancia que puede tener en el cambio climático, puede favorecer la disminución de ozono a través de las reacciones químicas heterogéneas. Una de estas es la que se produce entre el N_2O_5 y el H_2O en la superficie de aerosoles de sulfato estratosférico, ocasionando un incremento en las concentraciones de especies químicas como son: OH, ClO y NO_3H, y disminución del nitrógeno reactivo NO y NO_2. Cuando las nubes estratosféricas polares se evaporan por aumento de las temperaturas, el NO_3H sólido pasa a la forma gaseosa y es lentamente fotodescompuesto (semanas, meses) a NO_2, que inactiva el cloro reactivo. En general, puede asegurarse que el agujero de ozono es mayor en los años más fríos, muy posiblemente por la mayor formación de nubes estratosféricas polares.

En la tabla 19-1 podemos observar un esquema de la formación del agujero antártico de ozono, y en el cuadro 19-1 la cronología de la destrucción de ozono estratosférico.

Tabla 19-1

Esquema de formación del agujero antártico de ozono

Invierno	Primavera (septiembre)
[illegible]	[illegible]

Cuadro 19-1 Cronología de la destrucción de ozono estratosférico

La mayor destrucción de ozono antártico se produce a mediados de octubre, un mes después del equinoccio de primavera, lo que podría explicarse de la siguiente manera:

- Las nubes estratosféricas polares se originan durante el invierno antártico, produciéndose la reacción entre los reservorios de cloro para dar lugar a Cl_2 y NO_3H
- Gran parte de los NO_x se transforman en NO_3H y precipitan en altitudes menores
- Con la llegada de la primavera antártica, en el mes de septiembre, el cloro molecular (Cl_2) es rápidamente fotodescompuesto a cloro atómico

iniciándose el ciclo catalítico que puede continuar sin impedimento hasta que se rompa el vórtice polar (que se forma en abril o mayo y se rompe en octubre o noviembre) y se produzca la entrada de masas de aire ricas en nitrógeno reactivo

- Mientras tanto, las masas de aire expuestas a las nubes estratosféricas polares, que permanecen hasta principios de octubre, quedan relativamente aisladas y se mantiene la abundancia de ClO-BrO, dando lugar a casi la completa destrucción del ozono en la baja estratosfera (14-24 km) hacia mediados de octubre. La eliminación del ozono de esta zona de la atmósfera representa de 1/2 a 1/3 de la columna total de ozono

En la *estratosfera ártica* la disminución de ozono presenta variaciones. Las temperaturas de la estratosfera ártica son, casi siempre, mayores que las máximas del antártico en la misma estación, por lo que la formación de las nubes estratosféricas polares es menor y se da con menor intensidad que en la Antártida. Además, el vórtice ártico es más pequeño, asimétrico e inestable que el antártico, destruyéndose a mediados de invierno, y usualmente las temperaturas estratosféricas son superiores a las necesarias para la formación de nubes estratosféricas polares en febrero, un mes antes del equinoccio de primavera. Pese a ello, existen evidencias suficientes de que la química estratosférica ártica está tan perturbada como la antártica. En el ártico tiene mucha mayor importancia la química del bromo, ya que sus concentraciones son mayores que en el antártico. Aunque las reacciones con ClO son las mayoritarias con temperaturas bajas y abundancia de ClO, el mecanismo cloro-bromo asume mayor importancia con temperaturas más altas o cuando las cantidades de ClO son menores. Este mecanismo cloro-bromo, que en la estratosfera antártica contribuye aproximadamente con un 20-30% a la destrucción del ozono, es más importante y muy posiblemente dominante en la estratosfera ártica. Aunque el nitrógeno reactivo también está muy disminuido en el vórtice ártico, como consecuencia de su transformación en NO_3H, la mayor diferencia ártica-antártica estriba, en lo que a la química del nitrógeno se refiere, en la desnitrificación, mucho más acusada (70-86%) en el antártico y acompañada de una intensa deshidratación, mucho mayor que la del ártico a principios de febrero, donde la desnitrificación es parcial (13%) y solo se ve acompañada de una ligera deshidratación.

En la actualidad, el único requisito que falla en la estratosfera ártica es la temperatura. La proximidad de las masas continentales da lugar a una meteorología mucho más variable que, además, se ve influenciada por la presencia de la corriente del golfo, por lo que en los últimos 30 años las temperaturas de enero y febrero, en muy escasas ocasiones, fueron suficientemente frías para la formación de cantidades importantes de nubes estratosféricas polares. A 24 km de altura, las temperaturas árticas suelen ser del orden de 15 °C superiores a las antárticas. Sin embargo, en determinados años, existen fuertes fluctuaciones en las mismas, de tal manera que en 1967 se alcanzaron los –75 °C y en 1976 los –82 °C. Quiere esto decir que en

cualquier momento puede ocurrir algo similar al agujero de ozono antártico, más aún si consideramos el previsible e inevitable incremento de cloro y bromo estratosférico previsto para las dos próximas décadas, pese a los esfuerzos internacionales para la disminución de sus emisiones.

Todos estos mecanismos descritos tienen una gran *importancia para la salud*. El 99% de la radiación ultravioleta de longitud de onda inferior a 280 nm es absorbida por la capa de ozono estratosférico, y, en condiciones normales, solo el 0,2% de la radiación que alcanza la superficie terrestre es UVB. La disminución del ozono estratosférico es responsable de un aumento relativo de la radiación UVB recibida en la superficie del planeta. Tanto UVB como UVA son biológicamente activas, aunque, generalmente, UVB induce mayores efectos adversos, por lo que, aunque los incrementos de UVB sean pequeños, pueden ocasionar efectos biológicamente importantes. Al absorber la radiación, las moléculas biológicas pueden energizarse y perder un electrón, transformándose en radical libre, que es extraordinariamente reactivo. La capacidad de absorción depende de la naturaleza de las moléculas, siendo más absorbentes las que contienen *grupos cromógenos*, como son las proteínas de la queratina, dobles enlaces de los compuestos orgánicos insaturados, anillos bencénicos, porfirinas, carotenos, melanina, lipoproteínas, purina, y pirimidinas de los ácidos nucleicos, los aminoácidos aromáticos histidina, tirosina y triptófano, enlace peptídicos, etc. El ADN es una de las moléculas más importantes en lo que concierne a los efectos biológicos. La incidencia de las radiaciones sobre el ADN provoca alteraciones e incluso la muerte. El efecto más importante es la formación de dímeros, sobre todo de timina, en los que se produce una torsión en la estructura helicoidal que impide una correcta lectura del ADN.

Los efectos sobre la salud humana pueden ser muy diversos, pero los más importantes se producen en la zona expuesta, que es la piel. Las afecciones más importantes son:

- *Cáncer de piel*. Existen tres categorías relacionadas con la exposición a la radiación solar: carcinoma de células basales (CCB), carcinoma de células escamosas (CCE) y melanoma cutáneo (MC). El carcinoma de células basales (CCB) y carcinoma de células escamosas (CCE) que aparecen por malignizaciones de queratinocitos epidérmicos, que son la mayoría de las células de esta capa de la piel. Los melanomas cutáneos (MC) son cánceres de las células productoras de pigmentos de la piel (melanocitos), siendo la forma más peligrosa de cáncer de piel.
- *Alteraciones inmunológicas*. Las radiaciones ultravioleta alteran la respuesta inmune local o sistémica frente a antígenos administrados por vía epidérmica o subcutánea. El efecto local en la piel parece que ocurre a través de la alteración funcional de las células de Langerhans (principales células presentadoras de antígeno de la piel). Dichas células son necesarias para el desarrollo de otras reacciones inmunes. El daño a estas células va acompañado de la migración al interior de la piel de otras células presentadoras de antígenos que aparentemente tienen preferencia para

interactuar con una subclase de linfocitos T que suprime la respuesta inmune (supresores de células T). Durante el proceso de carcinogénesis en la piel, esta inmunosupresión puede favorecer la proliferación de células tumorales, que en tejidos normales serían destruidas por el sistema inmune. La fracción del espectro responsable de este fenómeno es la radiación UVB. Un aspecto importante de la inmunosupresión inducida por radiaciones UVB es que las células tumorales escapan del control del sistema inmune, y dicho efecto, además, debe ser sistémico, ya que cuando se trasplantan a otras zonas del organismo células tumorales muy antigénicas, estas se desarrollan sin impedimento, aunque las zonas receptoras no hayan sido previamente irradiadas, lo que indica que se ven implicados supresores de células T de todo el organismo. Las radiaciones UVB no solo inducen inmunosupresión frente a células tumorales, sino que también afectan la inmunidad frente a agentes infecciosos.

- *Fotosensibilidad y otras reacciones a las radiaciones solares.* La capa córnea de la epidermis es una de las principales barreras para la radiación UVB, por lo que menos del 10% de la radiación incidente de esta zona del espectro penetra a la membrana basal. Las proteínas y los ácidos nucleicos absorben intensamente en la zona de la radiación UVB, mientras que la radiación UVA penetra fácilmente hasta la dermis. Las consecuencias inmediatas cutáneas a la exposición solar son las quemaduras y la síntesis de vitamina D. La quemadura solar es el efecto más frecuente y es inversamente proporcional a la pigmentación melánica.

Otras enfermedades por fotosensibilidad pueden ser: erupción lumínica polimorfa, fotoxicidad y fotoalergia, porfiria y cataratas.

Nubes, precipitaciones y productividad

Los aerosoles son partículas sólidas en un gas, afectan a la visibilidad y actúan como núcleos higroscópicos o núcleos de condensación de vapor de agua, lo que da lugar a una mayor pluviosidad en zonas contaminadas, o bien si el número de partículas es muy elevado puede ocurrir el efecto contrario, al no poder condensar cada una de ellas la suficiente cantidad de vapor de agua para formar una gota capaz de precipitar por gravedad. Cuando estos aerosoles llevan adsorbidos gases como SO_2 o NO_2 pueden reaccionar con la humedad ambiente produciendo partículas ácidas (H_2SO_4 y HNO_3) que se depositan por gravedad, dando lugar a lo que se conoce como *lluvia acida*. Cuando no es acompañada de lluvia esta deposición ocurre por vía seca, mientras que cuando se acompaña de precipitaciones produce una acidificación de las lluvias (alcanzan un pH<5,6) y se denomina deposición por vía húmeda.

Los efectos de las lluvias ácidas son múltiples, ya que debido al pH tan bajo produce un desequilibrio en los ecosistemas acuáticos sobre la flora y la fauna, y la bajada del pH provoca la solubilización de ciertos metales pesados tóxicos; al suelo afecta disminuyendo el fósforo disponible y por tanto

disminuyendo la productividad primaria.

En zonas contaminadas hay una mayor incidencia de nieblas y son más persistentes que las formadas sobre zonas no contaminadas. La excesiva cantidad de núcleos de condensación impiden la formación de gotas de lluvia, prolongándose durante más tiempo las condiciones iniciales. Este fenómeno se denomina *smog* (término que deriva de la contracción fonética de las palabras inglesas *smoke*, humo, y *fog*, niebla). En estas circunstancias se produce una gran cantidad de contaminantes secundarios y se potencian las condiciones para el proceso de *inversión térmica*.

Medidas preventivas frente a los efectos del clima sobre la salud

Dependiendo de los elementos climáticos considerados, debemos diferenciar entre las estrategias de prevención a nivel individual y a nivel global.

A nivel individual, aunque ya se han señalado algunas, en la tabla 19-2 se exponen las medidas de prevención más importantes.

Tabla 19-2

Medidas de prevención a nivel individual frente a los principales elementos climáticos

Elemento climático	Medidas de prevención
Temperaturas elevadas	Evitar las actividades con exposición al sol Evitar el golpe de calor (pérdida del control de la temperatura corporal) Ingestión de líquidos abundante Alimentación adecuada (frutas, ensaladas) No consumir alcohol Protegerse del calor (sitios frescos, sombra, vivienda) Informarse de la predicción meteorológica
Bajas temperaturas	Evitar la hipotermia (ropa seca, duchas de agua caliente) y congelación Limitar las actividades al aire libre Prendas de abrigo adecuadas (cabeza, cuello y extremidades) Temperatura adecuada en la vivienda (aislamiento térmico, calefacción) Alimentación adecuada (comidas calientes, aporte calórico necesario) Informarse de la predicción meteorológica
Humedad relativa (HR)	HR alta, con temperatura alta, combatir la sudoración HR alta, con temperatura baja, temperatura adecuada en la vivienda HR baja, humidificación
Radiación solar	Cubrir las áreas expuestas Utilizar cremas de protección solar Proteger los ojos con gafas de sol

A nivel global se han tomado, y se continúan adoptando, medidas frente a los problemas climatológicos. La OMS tiene disponibles numerosas documentos y publicaciones con recomendaciones para la prevención de los efectos producidos por el cambio climático global o por la disminución de la capa de ozono estratosférico. También el IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change), establecido por UNEP (United Nations Environment Programme) y WMO (World Meteorological Organization) contribuyen a la prevención de los posibles efectos del cambio climático. La ONU, a través del PNUMA (Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente), también se ocupa de estos problemas.

Las recomendaciones de las distintas organizaciones gubernamentales se traducen en la adopción de medidas preventivas que, tras la firma de tratados internacionales, se transcriben a las legislaciones propias de cada país. Así, periódicamente se reúne la Conferencia Internacional sobre Cambio Climático y Cumbres de la Tierra, la más recientemente celebrada COP19/CMP9 en Varsovia en 2013, para promover la toma de decisiones en la lucha contra el cambio climático.

En el cuadro 19-2 se resumen algunas medidas a adoptar a corto y largo

plazo para la prevención de los efectos sobre la salud y el medio ambiente frente a los problemas climáticos globales.

Cuadro 19-2 Medidas de prevención a nivel global frente a los problemas climáticos

A corto plazo

- Reducción a nivel mundial de las emisiones de contaminantes
- Mejora de los datos científicos
- Predicción meteorológica y climática
- Redes de vigilancia de la contaminación
- Acciones gubernativas y alerta civil
- Previsión de alerta sanitaria

A largo plazo

- Evitar la aparición de nuevos riesgos ambientales
- En caso de existir, evitar sus efectos
- Predicción climática mediante modelos matemáticos
- Investigación de sistemas correctores
- Creación de ambientes salubres

Bibliografía

Epstein Paul R. Climate change and human health. *The New England journal*. 2005;353(14):1433–1436.

Espigares García M, Fernández-Crehuet Navajas M, Moreno Abril O, Factores ambientales determinantes de la salud. Gálvez Vargas R, Sierra López A, Sáenz González MC, Gómez López LI, Fernández-Crehuet Navajas J, Salleras Sanmartí L, et al. eds. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública*, 2001. Barcelona: Masson; 2001:269–277.

Gerald C. Nelson, Mark W. Rosegrant, Koo Jawoo, Robertson Richard, Sulser Timothy, Zhu Tingju, Msangi Siwa, Palazzo Amanda, Batka Miroslav, Magalhaes Marilia, Valmonte-Santos Rowena, Ewing Mandy, Lee David. *Climate Change. Impact on Agriculture and Costs of Adaptation*. Washington: International Food Policy Research Institute; 2009.

Ley 6/2001, de 8 de mayo, medio ambiente. Comunidad Europea. Modifica el Real Decreto Legislativo 1302/1986, de evaluación de impacto ambiental (BOE n.º 111, de 9 de mayo de 2001; 16607).

Ley 9/2006, de 28 de abril, medio ambiente. Ley sobre evaluación de los efectos de determinados planes y programas en el medio ambiente (BOE n.º 102, de 29 de abril de 2006; 16820).

McMichael A, Woodruff R, Hales S. Climate change and human health: present and future risk. *The Lancet*. 2006;367:859–869.

OMM. Organización Meteorológica Mundial. Disponible en: http://www.wmo.int/pages/index_es.html

OMS. Salud ambiental. Disponible en: http://www.who.int/topics/environmental_health/es/

ONU. United Nations Environment Programme. Disponible en: http://www.unep.org/

Perez López JA, Espigares García M. Agujero de ozono y efecto invernadero. Influencia en la salud y medio ambiente. *Granada: Universidad de Granada*. 1995: 153.

Rockström, et al. A safe operating space for humanity. *Nature*. 2009;461:472–475.

CAPÍTULO 20

Epidemiología ambiental

P. Lardelli Claret

E. Jiménez Mejías

C. Amezcua Prieto

V. Martínez Ruiz

Introducción

De forma genérica, la epidemiología ambiental es la encargada de estudiar, mediante la aplicación del método epidemiológico, el impacto del ambiente sobre la salud de las poblaciones humanas. Las primeras evidencias del efecto nocivo de exposiciones ambientales concretas proceden del ámbito laboral; este es el caso de la inusual frecuencia de cáncer escrotal en deshollinadores identificada por sir Percival Pott en 1775. Pero, sin duda, el primer estudio de epidemiología ambiental en sentido estricto debe atribuirse a John Snow y su investigación acerca del origen de las epidemias de cólera en Londres de 1848 y 1854 (http://www.ph.ucla.edu/epi/snow.html).

Actualmente, el concepto de epidemiología ambiental se ha restringido con respecto a la definición anterior. Así, hoy la definimos como «la aplicación del método epidemiológico al estudio de las consecuencias para la salud derivadas de la exposición involuntaria a factores de riesgo presentes en el ambiente físico» (Steenland y Savitz, 1997). Es una definición restrictiva, pues no contempla el efecto del ambiente político, económico, social y cultural sobre la salud, si bien cada vez más estos factores se están valorando como determinantes de las exposiciones al ambiente físico, así como posibles confusores del efecto de estas sobre la salud. Por otra parte, aunque la definición anterior incluiría también las exposiciones laborales, la epidemiología ocupacional se considera una subespecialidad independiente.

La exposición a la gran mayoría de factores presentes en el ambiente físico depende de la interacción del hombre con este, tanto a nivel local como a escala mundial: hoy día ya no cabe duda de que una de las consecuencias del desarrollo industrial y tecnológico es el cambio climático y de que la transformación global del ecosistema va a provocar una modificación en los patrones de salud y enfermedad a gran escala. Ello, unido a la introducción de nuevas técnicas de diseño y análisis, han hecho que la epidemiología ambiental, que ya desde 1987 cuenta con su propia asociación profesional (la International Society for Environmental Epidemiology [http://www.iseepi.org/index.htm]), esté cobrando cada vez un mayor protagonismo dentro de la epidemiología. En España destaca la labor desarrollada por el CREAL (Centro de Investigación en Epidemiología Ambiental) (http://www.creal.cat/creal/es_benvinguda.html) desde su fundación en 2005.

El estudio del efecto de los factores ambientales sobre la salud requiere el concurso de múltiples disciplinas, además de la epidemiología. Entre ellas destaca la toxicología, muchos de cuyos hallazgos, procedentes de la experimentación animal, deben ser extrapolados al ser humano, ante la imposibilidad de obtener estimaciones directas de causalidad en el hombre. Otras disciplinas muy relacionadas con la epidemiología ambiental son la geografía, la estadística, la meteorología o la demografía, a las que recientemente hay que incorporar las llamadas ciencias «ómicas» (genómica,

proteómica, metabolómica, etc.).

Siguiendo el esquema de la figura 20-1, la epidemiología ambiental presenta cuatro grandes áreas de interés, sobre las que se va a estructurar el presente capítulo: *a)* la cuantificación de exposiciones ambientales potencialmente nocivas para la salud humana; *b)* la identificación de problemas de salud potencialmente relacionados con el ambiente; *c)* la identificación y cuantificación del efecto de las exposiciones ambientales sobre la salud, y *d)* la evaluación de intervenciones aplicadas para disminuir o eliminar el impacto nocivo del ambiente sobre la salud.

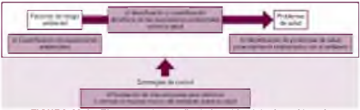


FIGURA 20-1 Elementos de estudio de la epidemiología ambiental.

Estimación de exposiciones ambientales

La medición de la exposición a factores de riesgo presentes en el ambiente físico es un elemento clave en cualquier estudio de epidemiología ambiental, que requiere tener en cuenta dos factores estrechamente relacionados: las características de la exposición y el nivel de medición. Con respecto al primer factor, es importante hacer las siguientes consideraciones:

1. Es necesario diferenciar el concepto de exposición ambiental a un factor presente en el ambiente externo al sujeto del concepto de dosis: la concentración del agente en el interior de los órganos diana del sujeto. En el ámbito de la salud pública se suele conceder mayor importancia al primero (pues sobre la exposición externa se pueden adoptar medidas de control) que al segundo (más relevante cuando se quieren identificar los mecanismos biológicos de producción de la enfermedad). No obstante, es frecuente la medición de la dosis como correlato de una exposición ambiental.
2. Generalmente, las exposiciones se cuantifican como variables cuantitativas. Para muchos factores ambientales no existen poblaciones no expuestas, sino múltiples niveles de intensidad en la exposición.
3. Las exposiciones de mayor interés (las de baja intensidad, que son las que afectan a la mayoría de la población) son también las más difíciles de cuantificar. Ello lleva aparejados frecuentes problemas de falta de validez y precisión de las mediciones.
4. En muchas ocasiones no se puede, o no interesa, determinar un único agente, sino una mezcla de ellos; es el caso del humo del cigarrillo o la combinación de contaminantes en la atmósfera. En un concepto aún más amplio de combinación e interacción entre agentes causales, cada vez es mayor el interés en identificar el conjunto de exposiciones a agentes externos al sujeto (físicos, químicos, biológicos y sociales) que operan sobre este desde el instante de su concepción y a lo largo de toda su vida, en lo que se denomina el exposoma, para el que ya existen propuestas concretas de estimación, como el proyecto HELIX (Human Early-Life Exposome) (Vrijheid M et al., 2014).
5. La medición de la exposición de las personas a un agente ambiental debe tener en cuenta su variabilidad intraindividual: salvo excepciones, una medición puntual no refleja el nivel de exposición acumulado a lo largo de un período de interés. Esto es especialmente aplicable a las exposiciones ambientales, sujetas a una elevada variabilidad intrasujeto, incluso dentro de cortos períodos de tiempo.
6. En los estudios que investigan causalidad, la medición de la exposición debe basarse en los conocimientos existentes sobre los efectos de salud esperados y los posibles mecanismos biológicos de actuación involucrados. Solo así puede establecerse, por ejemplo, si interesa más medir exposiciones prolongadas de baja intensidad o exposiciones de corta duración, pero de alta intensidad; si los efectos de salud esperados dependen de exposiciones

acumuladas o de uno o varios picos de alta intensidad o si interesa cuantificar exposiciones en períodos concretos de la vida del sujeto (p. ej., intraútero, adolescencia, etc.).

7. La cuantificación de las exposiciones ambientales debe acompañarse de la de otros factores que pueden actuar como mediadores, confusores o modificadores de efecto. En el primer caso situaríamos, por ejemplo, todos los factores que influyen en la tasa de incorporación del agente al organismo. En el segundo habría que tener en cuenta factores como el nivel socioeconómico o cultural que, estando causalmente asociados al efecto de interés, influyen en la intensidad de exposición al agente ambiental. Finalmente, el efecto de una exposición puede verse modulado por otras características del individuo; tal es el caso de la interacción entre factores genéticos y ambientales.

Con respecto al segundo factor (el nivel de medición), en epidemiología ambiental asumimos que el nivel al que se plantea la mayoría de hipótesis causales es el individual. Por ello, el objetivo será asignar a cada individuo su nivel específico de exposición. No obstante, esta medición individual no siempre se realiza, porque no es factible (no se dispone de estimaciones individuales de exposición) o porque no es de interés en la investigación. Esto último ocurre cuando el estudio no pretende verificar una hipótesis planteada a nivel individual, sino a nivel ecológico (p. ej., determinar el impacto de una intervención instaurada para reducir la exposición de la comunidad a un factor de riesgo ambiental), y también cuando, en el seno de un área geográfica dada, la variabilidad de la intensidad de exposición entre sus habitantes es pequeña. En este último caso, un único valor promedio de exposición asignado al área es una buena estimación del nivel de exposición de sus habitantes. En cualquiera de las circunstancias anteriores, el nivel de medición será el ecológico. En los siguientes párrafos expondremos algunas consideraciones respecto a estos dos niveles de medición de la exposición: el ecológico y el individual.

Nivel ecológico

De forma didáctica, puede diferenciarse una medición macroambiental de otra microambiental.

Medición macroambiental

Cuantifica la presencia de exposiciones en el ambiente físico que afecta a amplios grupos de población (estados, regiones, provincias, municipios), obtenidas a partir de sistemas rutinarios de vigilancia ambiental. Se trata de determinaciones cuantitativas periódicas obtenidas a partir de una red de puntos de muestreo. La determinación de la concentración de partículas y SO_2 en la atmósfera es un ejemplo de este tipo de mediciones.

Para un área geográfica dada es posible, a partir de estos sistemas de vigilancia, obtener una estimación promedio (ecológica) del nivel de exposición al que la población de dicha unidad está expuesta. La principal

ventaja de esta medición macroambiental es la facilidad para obtener la información, pues procede de fuentes secundarias preexistentes. Los inconvenientes son de dos tipos: por una parte, se trata de sistemas de información diseñados para objetivos distintos a los de la investigación epidemiológica, por lo que su empleo para tal fin puede conducir a importantes sesgos. El segundo inconveniente es el propio de toda medición ecológica: al no tener en cuenta la variabilidad en los niveles de exposición de las personas dentro de cada área, los estudios basados en estas mediciones pueden incurrir en la llamada falacia ecológica (v. capítulo 8). Para solventar este problema es necesario definir unidades geográficas más pequeñas, que agrupen a menos individuos cada una, pero en las que la variabilidad en la exposición sea menor. Ello implica pasar de una medición macroambiental a otra microambiental.

Las mediciones macroambientales son especialmente útiles cuando la variabilidad espacial de la exposición dentro de un área dada es pequeña (pequeña variación entre los individuos del grupo), pero es grande entre distintas áreas (gran variación entre grupos de individuos), así como, dentro de una misma área, en diferentes momentos del tiempo (p. ej., las variables que miden factores climáticos). Su uso es especialmente frecuente en los estudios que exploran tendencias temporales en la exposición a factores ambientales. Por ejemplo, Llop et al. (2013) utilizaron las determinaciones atmosféricas de plomo obtenidas de los captadores de la red de vigilancia de siete ciudades españolas para valorar la tendencia en la exposición a este metal en el aire entre 1986 y 2010.

Medición microambiental

Se refiere a la determinación de exposiciones presentes en el ambiente propio de áreas geográficas pequeñas (p. ej., distritos, secciones censales, etc.) que afectan por tanto a grupos reducidos de personas. Este es uno de los grandes retos de la epidemiología ambiental en la actualidad cuyo logro depende del empleo de algunas de las siguientes estrategias:

1. Diseño y puesta en marcha de sistemas de vigilancia ambiental para unidades geográficas cada vez más pequeñas.
2. Utilización de los sistemas de información geográfica (SIG): los SIG son herramientas informáticas que, entre otras utilidades, permiten enlazar distintas bases de datos (capas) en función de las coordenadas geográficas de cada dato almacenado. Estos sistemas también facilitan la representación espacial de la información así enlazada, así como la valoración de posibles asociaciones entre los datos. Por ejemplo, en la investigación realizada por Wagner et al. (2011) para estudiar la asociación entre los niveles de uranio en el agua y la incidencia de cáncer se utilizó el programa ArcMap® para enlazar, mediante sus correspondientes coordenadas geográficas (al nivel de distritos censales de Carolina del Sur), la siguiente información, procedente de distintas bases de datos y registros: el nivel de consumo de aguas subterráneas, la concentración de uranio en ellas, datos poblacionales y casos

de incidentes de cáncer. Una revisión de Jerrett et al. (2010) presenta diversas aplicaciones de los SIG en epidemiología ambiental.
3. Interpolación: a partir de un conjunto de mediciones puntuales de exposición dentro de un área geográfica puede interpolarse el valor de exposición en cualquier otro punto del área. Hay diversas técnicas de interpolación; una de las más empleadas es el *kriging:* un método basado en las distancias entre los puntos de medición que tiene la ventaja de generar los errores estándar de los valores interpolados, aportando así información sobre la fiabilidad de la estimación en cada punto del espacio.
4. Modelos matemáticos de exposición: las técnicas de interpolación pueden mejorar sustancialmente si se conocen y se introducen en un modelo matemático los factores que influyen en la dispersión y concentración de una exposición en el espacio y en el tiempo. Un ejemplo de la aplicación de dichos modelos es el estudio de Estarlich et al. (2013) en el que se estimaron los niveles de exposición al NO_2 en las secciones censales de la ciudad de Valencia empleando el modelo de regresión por usos de suelo (LUR, en sus siglas en inglés) a partir de la información, georreferenciada mediante un SIG, sobre el uso de suelo y el tráfico rodado. Las estimaciones de exposición así obtenidas pueden acompañarse de técnicas de calibración por regresión para valorar la magnitud del error en la estimación. También se pueden realizar estudios paralelos de sensibilidad para comparar las estimaciones del modelo con las obtenidas a partir de mediciones reales.

Nivel individual

La medición de la exposición a nivel individual permite asignar valores de exposición específicos a cada sujeto del estudio. Es habitual diferenciar una medición individual externa (en la que se cuantifica el factor en el ambiente que rodea a cada individuo) de una medición individual interna o dosis, que cuantifica el factor una vez que se ha introducido en el individuo por cualquier puerta de entrada (aérea, digestiva, cutánea, etc.).

Medición individual externa

El concepto de microambiente puede llevarse al extremo de entender como tal aquel al que está expuesto específicamente cada persona. Es fácil comprender que la medición directa de la exposición individual externa es extremadamente compleja pues, a diferencia de lo dicho para la medición macroambiental, no se suele disponer de sistemas rutinarios de vigilancia ambiental a nivel individual. La excepción a este hecho la constituye el empleo de dosímetros, empleados en trabajadores para la detección de niveles de exposición frente a agentes propios de su ambiente laboral. Al margen de estos dispositivos, puede cuantificarse directamente la exposición individual externa midiendo, por ejemplo, la concentración de un determinado contaminante en el aire de la vivienda de cada individuo o en el agua que sale de su grifo. Sin embargo, es mucho más frecuente realizar

estimaciones indirectas de exposición individual externa, asignando a cada individuo (geográficamente referenciado a partir de su lugar de residencia) la estimación de exposición obtenida a través de las técnicas descritas en el apartado de medición microambiental.

Es muy frecuente combinar las mediciones microambientales anteriormente descritas con encuestas individuales de exposición en las que se pregunta a cada sujeto del estudio por todos aquellos factores que pueden influir en su intensidad de exposición (p. ej., horas de permanencia en cada ambiente de interés), así como los posibles factores de confusión relacionados con el efecto bajo estudio. En algunos casos, estas encuestas pueden ser la única fuente de información disponible para obtener una estimación individual de la exposición.

Medición individual interna

A igualdad de exposición ambiental, el efecto de un determinado factor sobre la salud varía según las características propias de cada individuo que afectan fundamentalmente a la tasa de absorción del agente, su metabolismo y la susceptibilidad de las células diana frente a su efecto nocivo. Para delimitar el efecto de estas tres fuentes de variabilidad interindividual es útil el empleo de marcadores biológicos, definidos como «una alteración celular, bioquímica o molecular, medible en un medio biológico, como células, tejidos o fluidos corporales» (Hulka, 1990). Los más empleados en epidemiología ambiental son los llamados marcadores biológicos de exposición, es decir, aquellos que cuantifican la presencia de un agente exógeno en el interior del organismo, en su forma original o metabólicamente alterado (p. ej., las concentraciones de plomo en el pelo o de cotinina en orina). La lista de compuestos químicos que pueden determinarse en medios biológicos humanos es cada vez más amplia. La correcta interpretación de estas determinaciones requiere el conocimiento del metabolismo del agente, fundamentalmente en relación con sus vías de absorción, rutas metabólicas, tiempos de retención en cada tejido y vías de excreción. La extensión del uso de marcadores biológicos de exposición se debe a sus múltiples ventajas:

1. Pueden proporcionar una información integrada sobre la exposición durante un período de tiempo, soslayando así el problema de las fluctuaciones intraindividuales.
2. Pueden integrar la dosis de exposición interna procedente de varias puertas de entrada (inhalación, ingesta, contacto).
3. Permiten individualizar exposiciones específicas dentro de una mezcla.
4. Los que se acumulan en determinados tejidos que crecen a lo largo del tiempo (pelo, uñas) permiten reconstruir la duración de la exposición.

No obstante, los marcadores biológicos de exposición también presentan inconvenientes:

1. No existen marcadores biológicos válidos (sensibles, específicos, con una correcta relación dosis-respuesta con la exposición externa) para muchas exposiciones ambientales.

2. Están sujetos a errores de medición, incluyendo la existencia de límites de detección y la presencia de fenómenos de correlación, confusión e interacción entre marcadores, que pueden sesgar las asociaciones causales investigadas.
3. Su obtención suele ser laboriosa y costosa.
4. Los niveles de un biomarcador no son siempre un buen correlato de la intensidad de exposición ambiental, pues se ven afectados por factores intrínsecos de cada persona.

Los marcadores biológicos pueden emplearse con otros fines colaterales: validar la información sobre la exposición obtenida a partir de otras fuentes, valorar el cumplimiento de la intervención por parte de los participantes en estudios experimentales o mejorar el conocimiento sobre los mecanismos etiopatogénicos por los que las exposiciones inducen las enfermedades.

Determinaciones a partir de las ciencias ómicas

El sufijo -ómica hace referencia a la valoración cuantitativa de grandes sistemas y conjuntos de moléculas presentes en muestras biológicas mediante técnicas de alto rendimiento: metabolitos en sangre (metabolómica), complejos entre agentes químicos y ADN y proteínas (aductómica) o cambios en la expresión y regulación de genes (transcriptómica, epigenómica y proteómica). El papel que pueden jugar las ciencias ómicas en la epidemiología ambiental es el de identificar los puentes o factores intermediarios de la cadena causal que relaciona (o de forma más concreta, que permite explicar a un nivel molecular) las exposiciones ambientales con sus efectos sobre las enfermedades que afectan al ser humano. Este es el concepto del «encuentro a medio camino» (MITM: *meet-in-the-middle*). Por lo demás, algunas evidencias sugieren que los efectos de exposiciones ambientales muy precoces en la vida de la persona pueden provocar cambios permanentes en algunos de sus patrones ómicos, por lo que la identificación de estos patrones puede ser clave en la caracterización del exposoma.

Las hipótesis anteriores son la base de una nueva ciencia ómica: la exposómica, que pretende caracterizar el exposoma de las personas a través de la combinación de mediciones de exposiciones ambientales, sistemas de registro individual y la aplicación de las restantes ciencias ómicas.

Identificación de problemas de salud potencialmente relacionados con el ambiente. Sistemas de vigilancia

Cuando se observa una distribución distinta de la esperable simplemente por azar en la frecuencia de aparición de casos de un determinado problema de salud en el espacio, en el tiempo o en ambas dimensiones, cabe plantearse la existencia de un factor ambiental que la justifique. Por ello, la caracterización de la frecuencia de la enfermedad en el espacio y en el tiempo suele ser el primer paso en la identificación de enfermedades potencialmente relacionadas con el ambiente.

Tipos de estudios

Estudios temporales

Los estudios temporales cuantifican la frecuencia con que aparecen, por unidad de tiempo (días, meses, años), los casos de un determinado problema de salud a lo largo de un período, en una población concreta. Esto permite identificar tendencias, cambios cíclicos o conglomerados temporales en la frecuencia que pueden, a su vez, ser el punto de partida de una hipótesis causal que involucre a un factor ambiental. Así, por ejemplo, mientras que la detección de un incremento brusco en el número de casos en un período de tiempo sugerirá la introducción súbita de un nuevo agente nocivo en el ambiente, la detección de ciclos anuales podrá asociarse a factores estacionales.

La realización de estudios temporales se basa en la existencia de registros de casos que deben reunir dos características: abarcar un período lo suficientemente extenso como para poder caracterizar la evolución temporal del fenómeno y que el registro mantenga unas características homogéneas durante todo el período en relación con los criterios de definición de los casos y su sistema de búsqueda e identificación.

La estimación de la frecuencia del fenómeno en cada unidad de tiempo requeriría conocer igualmente la evolución del tamaño de la población (el denominador de la medida). No obstante, si las unidades temporales son de corta duración (días, semanas o incluso meses) puede utilizarse simplemente el número absoluto de casos, asumiendo que el volumen de población no va a cambiar entre ellas.

Estudios geográficos o de mapeo

Estos estudios caracterizan la frecuencia con que aparece un fenómeno en un conjunto de áreas geográficas. Pueden representar casos individuales o

frecuencias del fenómeno, absolutas o relativas. Posteriormente se definen, previo establecimiento de puntos de corte apropiados, grupos de áreas con frecuencias similares. Si se dispone de la información necesaria, es conveniente obtener estimaciones ajustadas en lugar de crudas para controlar el efecto de variables como la edad o el sexo, en las diferencias observadas en la frecuencia del fenómeno entre las distintas áreas.

Los estudios geográficos también requieren la existencia de un registro de casos que permita asignar cada uno a su área geográfica de referencia o incluso a las coordenadas espaciales de su lugar de residencia. Además, también es indispensable recabar información sobre el volumen de habitantes de cada área geográfica para poder estimar frecuencias relativas susceptibles de ser comparadas, lo que supone una dificultad adicional.

Los estudios de mapeo permiten detectar agrupaciones de casos con una proximidad espacial entre ellos no explicable por el azar, o bien áreas o grupos de áreas con frecuencias superiores a las del resto, lo que sugiere la existencia de factores de riesgo ambientales con una distribución espacial concreta. No obstante, antes de plantear este tipo de hipótesis causales, es necesario tener en cuenta otros factores que pudieran explicar estos patrones geográficos, como la inestabilidad de las frecuencias de casos en áreas geográficas con poca población, que puede dar lugar a valores muy elevados debido simplemente al azar. El empleo de técnicas bayesianas y de modelos condicionales autorregresivos permite obtener estimaciones «suavizadas» de estos valores. Un ejemplo de la aplicación de modelos matemáticos de suavizado puede hallarse en el estudio geográfico realizado por López-Abente et al. (2014) sobre la distribución espacial (por municipios) y su evolución en el tiempo de los riesgos relativos de muerte por varios tipos de cáncer en España, entre 1989 y 2008.

Investigación de conglomerados

A partir de los estudios anteriormente descritos, o con más frecuencia de forma subjetiva, puede observarse que, en una unidad espacio-temporal concreta, la frecuencia de aparición de un cierto efecto es inusualmente elevada. En ocasiones, no es necesario aplicar ningún análisis específico para demostrar este fenómeno, bien porque se trata de un efecto nuevo (p. ej., los casos del «síndrome tóxico», inicialmente detectados en Madrid en la primavera de 1981, posteriormente atribuidos al consumo de aceite de colza adulterado), bien porque el aumento es de gran magnitud (la agregación de los casos de cólera en torno al pozo de Broad Street en Londres, detectado por John Snow en 1854 es un buen ejemplo). En otros casos, el aumento es discreto y es necesario aplicar técnicas cuantitativas que lo pongan de manifiesto. Es lo que se conoce como investigación de conglomerados *(clusters)*. Según Knox, un conglomerado es «una agrupación de casos, delimitados espacial y temporalmente, de tal magnitud que es muy improbable que se deba al azar» (Elliott et al., 1992). Aunque una de las

utilidades de los sistemas de vigilancia ambiental es la detección rutinaria de conglomerados, es mucho más frecuente que la investigación de un posible conglomerado se inicie a partir de la impresión subjetiva de que, en una determinada zona, el número de casos de una enfermedad potencialmente vinculada a una exposición ambiental conocida es inusualmente elevado. Aunque la mayoría de estas alertas espontáneas casi nunca llega a confirmarse, es necesario disponer de un protocolo de actuación que permita decidir en qué casos se debe continuar la investigación y cómo llevarla a cabo. En este sentido, los *Centers for Disease Control* (CDC) de Estados Unidos publicaron, en 1990, un protocolo de investigación de conglomerados. En 2013, esta guía fue actualizada y adaptada para la investigación de posibles conglomerados de cáncer, si bien se mantiene la secuencia original de cuatro pasos, que se resume a continuación:

1. *Contacto inicial.* Se debe contactar con la persona que ha alertado sobre el supuesto exceso en el número de casos y recabar de ella toda la información que pueda facilitar sobre los casos y sus posibles fuentes de exposición personal y ambiental. Si esta información sugiere que el conglomerado puede ser real (fundamentalmente en relación a la caracterización de la enfermedad problema), se pasa a la segunda fase.
2. *Valoración.* Tiene por objeto demostrar, mediante alguna de las técnicas que se describen más adelante, si efectivamente existe un incremento estadísticamente significativo en el número de casos. Para ello es necesario definir el área de estudio, el intervalo de tiempo y las características demográficas de la población de referencia, establecer la definición de caso y hacer un recuento exhaustivo de los casos identificados en el ámbito espacial y temporal preespecificado. Una vez confirmada la existencia del conglomerado, explorada la plausibilidad de que pueda vincularse a una exposición presente en el área investigada y descartadas otras posibles explicaciones, puede pasarse a la siguiente fase.
3. *Determinar la factibilidad de realizar una investigación etiológica.* Para ello se deberá establecer, a partir de una exhaustiva revisión bibliográfica que incluya la valoración de investigaciones previas sobre conglomerados similares, la o las hipótesis causales que pudieran explicar el conglomerado actual. Igualmente, en esta fase se deberá valorar el diseño epidemiológico idóneo para llevar a cabo la investigación, así como la factibilidad para recoger la información necesaria a tal efecto, especialmente aquella que deba obtenerse de forma retrospectiva. Una hipótesis causal plausible y factible de ser verificada debe conducir a la siguiente fase.
4. *Investigación epidemiológica* (v. más adelante).

Por lo demás, la guía enfatiza la necesidad de mantener, a lo largo de todos los pasos, una comunicación abierta, transparente y continua con la comunidad para informar del estado de la investigación y hacer comprensibles las decisiones que se van tomando sobre si continuar o abandonar esta.

La mejora tecnológica y científica de los últimos años y el desarrollo de

internet facilita la identificación de conglomerados, porque se dispone de mejores registros y sistemas de vigilancia, de avanzados SIG y de una potente metodología de análisis. Aun así, la investigación de conglomerados rara vez conduce a la identificación de alguno, y en escasas ocasiones la investigación etiológica ulterior consigue esclarecer sus causas, entre otras razones, debido a que el análisis del conglomerado es generalmente reactivo y no responde a una hipótesis previa. Las probabilidades de éxito son mayores cuanto mayor y más localizado sea el exceso de casos, pues más probable es que se deba a una única causa. Por ello, la mayoría de los conglomerados investigados con éxito han estado relacionados con una exposición laboral concreta.

Hay diversas aproximaciones analíticas para identificar conglomerados. Siguiendo a Hertz-Picciotto (2008), estas pueden clasificarse en tres grandes grupos:

1. *Métodos basados en el recuento de celdas.* Comparan la frecuencia realmente observada del efecto en cada celda (una unidad espacial y temporal concreta) con la frecuencia esperada asumiendo una distribución uniforme del número de casos, que solo depende de la densidad de población en cada celda. Un ejemplo de detección retrospectiva de conglomerados por este procedimiento es el estudio de Sloan et al. (2013), quienes identificaron la presencia de 26 conglomerados espacio-temporales de casos de bronquiolitis en el estado de Tennesse, entre 1995 y 2008. Uno de los principales problemas metodológicos de este método es la definición de la extensión y las fronteras de las celdas. Para ello, es indispensable que los criterios no estén condicionados por la distribución observada de los casos ni por factores relacionados con el posible origen del conglomerado.
2. *Métodos de contigüidad.* Se basan en las técnicas que valoran la existencia de autocorrelación espacial; exploran si la frecuencia con la que están adyacentes dos o más zonas con una alta tasa del efecto problema es superior a la que cabría esperar por azar.
3. *Métodos basados en distancias y vecindades más cercanas.* Se aplican para identificar conglomerados espaciales y presentan múltiples variantes. Muchas de ellas los asemejan a un diseño de casos y controles; se trata de contrastar si la distancia media que separa a un caso de su vecino más próximo es igual o no a la distancia media que separa a un control de su vecino más próximo, o si el número de casos entre los *k* casos + controles vecinos de un caso es superior al esperable por azar.

Sistemas de vigilancia

Cada vez se plantea con mayor insistencia la necesidad de poner en marcha sistemas de vigilancia que permitan una monitorización continua de los riesgos para la salud relacionados con el ambiente. Idealmente, un sistema de vigilancia ambiental debería incorporar los siguientes elementos:

1. Registro de desenlaces clave (es decir, aquellos con una mayor probabilidad de estar asociados con exposiciones ambientales). Incluiría

registros de mortalidad y, a ser posible, de morbilidad, para algunas enfermedades centinela (p. ej., cáncer), de alta validez, con información sobre el lugar de residencia (y a ser posible también el de nacimiento), junto con algunas variables demográficas básicas (al menos, edad y sexo).
2. Sistema de registro y almacenamiento periódico de indicadores ambientales con localización geográfica.
3. Registro de emisión de contaminantes ambientales, así como de variables influyentes en su dispersión.
4. Estimaciones poblacionales para áreas geográficas pequeñas, desagregadas por edad y sexo.
5. Un SIG que permita enlazar los datos procedentes de las fuentes anteriores.

Al margen de esta visión convencional de los sistemas de vigilancia, el desarrollo de los dispositivos móviles con acceso a internet y localización geográfica mediante GPS ha permitido expandir el concepto clásico de vigilancia ambiental para introducirlo en el ámbito del *crowdsourcing* (colaboración masiva voluntaria): se trata de aprovechar los recursos de la tecnología actual para que cada ciudadano se convierta en una estación de vigilancia permanente: una red interconectada de sujetos que observan, recogen, comunican, analizan y distribuyen información. Plataformas de internet como *Ushahidi* (www.ushahidi.com) y entidades como el Open Geospatial Consortium (OGC) están posibilitando el desarrollo de este tipo de redes de usuarios que reciben y suministran información georreferenciada en tiempo real, una de cuyas utilidades es, sin duda, la vigilancia ambiental orientada a la salud pública. Un ejemplo de ello es el proyecto *Copenhagen Wheel* (http://senseable.mit.edu/copenhagenwheel/), que posibilita la transformación de una bicicleta convencional en una bicicleta eléctrica que incorpora un sistema de GPS junto a sensores de monitorización de CO, NOx, ruido, humedad relativa y temperatura.

Los sistemas de vigilancia ambiental permiten realizar de forma rutinaria los estudios temporales y geográficos descritos al inicio de este apartado y, gracias a ellos, detectar concentraciones de exposiciones ambientales potencialmente peligrosas para la salud, posibles patrones espaciales y/o temporales de enfermedades que pudieran tener un origen ambiental, así como el planteamiento y ulterior verificación de hipótesis causales que impliquen a factores de riesgo presentes en el ambiente. En un futuro próximo, el desarrollo de la metodología matemática que trata de especificar patrones de asociación a través del análisis de grandes masas de datos *(Big Data Analysis)* y, a partir de ellos, generar sistemas de alertas, será una herramienta habitual de los sistemas de vigilancia ambiental.

Cuantificación del efecto de las exposiciones ambientales sobre la salud

Puntos de partida de la investigación

Desde un punto de vista didáctico, los múltiples enfoques que puede presentar la investigación de asociaciones causales entre una exposición ambiental y un efecto sobre la salud pueden agruparse en tres grandes puntos de partida:

La enfermedad

Se trata de investigar las causas de un exceso observado en la incidencia de un determinado problema de salud en una zona y/o durante un cierto período de tiempo. Es la investigación de epidemias de origen ambiental, que puede iniciarse como tal o como la última fase de la investigación de un conglomerado. En el caso de epidemias agudas, de carácter holomiántico, esta investigación suele estar fuertemente condicionada por la urgencia sanitaria de la situación, que exige obtener conclusiones prácticas en el menor tiempo posible.

Tras un minucioso estudio descriptivo de las características de los casos, que permita el planteamiento de una o varias hipótesis causales, la investigación epidemiológica suele consistir en el diseño de estudios de casos y controles o de casos cruzados (v. más adelante), basados en la identificación de la exposición previa a factores ambientales tanto en los casos como en una muestra apropiada de controles (sujetos sin la enfermedad problema o con la misma enfermedad en una situación no epidémica). Un ejemplo de este diseño es la investigación de los brotes de asma en Barcelona en septiembre de 1987 y su posible asociación causal con la inhalación de polvo de soja tras la descarga de esta semilla en el puerto de Barcelona (Sunyer et al., 1989).

La exposición

En esta situación, la investigación se inicia ante la necesidad de identificar si una determinada exposición ambiental, cuya presencia ha sido previamente detectada, puede o no estar ocasionando un riesgo para la salud de las personas expuestas. A su vez, dentro de este grupo pueden plantearse tres situaciones diferentes: la investigación de catástrofes ambientales, de focos contaminantes o de exposiciones dispersas.

1. *Investigación de catástrofes ambientales.* El escape de dioxina en Seveso (en 1976), el accidente nuclear de Chernóbil (en 1986), el naufragio del Prestige (en 2002) o el más reciente escape radiactivo en Fukushima (2011), son situaciones en las que una población se ha visto súbitamente expuesta a elevadas dosis de un agente potencialmente nocivo (radiaciones o agentes químicos). La investigación de catástrofes ambientales es el mejor correlato en

humanos de los estudios de toxicología experimental en animales, y constituyen oportunidades únicas para valorar el efecto de exposiciones agudas en la salud de los seres humanos a corto, medio y largo plazo. Puesto que la mayoría de esos efectos son *a priori* desconocidos, lo ideal será realizar seguimientos prolongados de cohortes de personas sometidas a diferentes niveles de exposición en el origen de la catástrofe. Por ejemplo, Zock et al. (2014) compararon, entre 2008 y 2009 (es decir, 6 años después de la catástrofe del Prestige), un conjunto de indicadores de la función respiratoria en dos cohortes de pescadores no fumadores: 158 que habían participado en las tareas de limpieza y 57 que no lo habían hecho.

Aunque las catástrofes ambientales son raras y, por lo general, el volumen de población afectada es bajo, su elevadísima repercusión social hace que generen profundos cambios, tanto en relación con la investigación científica como en el desarrollo y la adopción de medidas de control.

2. *Investigación de focos contaminantes:* tratan de evaluar el impacto sobre la salud de los productos emitidos al ambiente de forma crónica desde una o varias fuentes emisoras concretas: centrales nucleares, líneas de alta tensión, plantas incineradoras de residuos, industrias petroquímicas, etc. Esta investigación puede verse condicionada por presiones sociales (el miedo de la población que reside en las proximidades del foco), políticas y económicas, que en muchas ocasiones desencadenan el inicio de la investigación o su abandono, y que con frecuencia distorsionan sus resultados. En general, esta investigación puede considerarse una variedad de la investigación de conglomerados, con la particularidad de que ahora existe una o varias fuentes de riesgo especificadas *a priori*. Uno de los enfoques más frecuentes considera la distancia al foco emisor (o una variable relacionada con ella) como correlato de la exposición. A partir de aquí puede aplicarse una estrategia ecológica (comparar el número observado de casos frente al esperado en un conjunto de unidades espaciales, ordenadas según su distancia media al foco) o enfoques tipo casos y controles. Con independencia del diseño elegido, es recomendable ajustar las estimaciones por potenciales factores de confusión (edad, sexo y nivel socioeconómico). Por ejemplo, para cuantificar la asociación entre la proximidad a plantas incineradoras y de tratamiento de residuos peligrosos con la mortalidad por cáncer en España, García-Pérez et al. (2013) calcularon riesgos relativos de muerte por cáncer (muertes observadas/muertes esperadas) ajustados por edad, sexo y otros factores de confusión, medidos a nivel ecológico, en los municipios cercanos a dichas plantas (en un radio igual o inferior a 5 km).

3. *Investigación de exposiciones ambientales dispersas:* en este caso, se asume que buena parte, o incluso toda la población, está expuesta con una intensidad variable, pero generalmente baja, a determinados factores presentes en el ambiente de forma generalizada: tal es el caso del dióxido de nitrógeno, de los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia, de los policloro bifenilos (PCB), del plomo, de los nitratos en el agua, del radón doméstico, del ruido, del ozono, etc. Aunque, debido a la baja intensidad de exposición,

el incremento esperado en el riesgo de enfermar será pequeño (riesgos relativos de baja magnitud), su elevada prevalencia puede hacer que el impacto de estas exposiciones sobre la salud de la población sea muy importante, en caso de que se demuestre su asociación causal con problemas de salud tan relevantes como diversos tipos de cáncer, infertilidad, malformaciones congénitas o ciertas enfermedades neurodegenerativas.

A pesar de su potencial relevancia en salud pública, la investigación causal de exposiciones dispersas está sujeta a importantes limitaciones metodológicas derivadas de la baja intensidad de la exposición (que hace muy difícil identificarla con suficiente precisión), del pequeño incremento esperado en el riesgo de enfermar (que obliga a realizar estudios con elevados tamaños muestrales y que arroja casi siempre serias dudas sobre en qué medida las asociaciones obtenidas pueden ser explicadas por la presencia de sesgos) y del desconocimiento de la historia natural de muchas de las enfermedades potencialmente asociadas con estas exposiciones (que impide prefijar los tiempos de inducción y latencia a tener en cuenta a la hora de caracterizar y cuantificar las exposiciones de interés). Por ejemplo, Wheeler et al. (2012) diseñaron un estudio ecológico para cuantificar, en 287 distritos postales del suroeste de Inglaterra, la asociación entre la exposición media al radón y la incidencia de diversos tipos de cánceres de piel, entre 2000 y 2004. Aunque detectaron un riesgo relativo de 1,76 (1,46-2,11) para el cáncer de células escamosas, comparando el quintil de máxima exposición (230 Bq/m^3) con el de mínima (0-39 Bq/m^3), señalan en la discusión que esta asociación podría ser atribuible al conjunto de potenciales sesgos del estudio (falacia ecológica, confusión residual, transversalidad, sesgos de medición).

La hipótesis causal

Finalmente, hay ocasiones en las que, a partir de modelos experimentales en animales o de cualquiera de las investigaciones descritas en los apartados anteriores, es posible plantear una hipótesis causal que, además de implicar a un factor ambiental y a una enfermedad concretos, defina un modelo causal específico de actuación para dicha exposición en el que es posible identificar el tipo de exposición de interés (desde exposiciones agudas de alta intensidad hasta exposiciones acumuladas durante un largo período de tiempo), el período medio de inducción, el período de susceptibilidad crítico (etapa en la vida de la persona en la que esta es especialmente sensible al efecto de la exposición), el mecanismo específico de actuación y las células o tejidos diana. Todo ello es esencial de cara al diseño del estudio epidemiológico que puede verificar la hipótesis preestablecida. Por ejemplo, Lin et al. (2013) trataron de verificar la hipótesis de que la exposición a la polución de la atmósfera durante el embarazo y en los primeros meses tras el parto podría influir en el desarrollo neuroconductual durante la infancia precoz. Para ello cuantificaron los niveles promedio de exposición a diversos indicadores de contaminación atmosférica (PM_{10}, CO, SO_2, NO_2, O_3 e hidrocarbonos) en cada

trimestre del embarazo y en los tres semestres posteriores al parto en una cohorte de 533 pares madre-hijo, seguida desde la última menstruación hasta los 18 meses tras el parto.

Sea cual sea el punto de partida de la investigación, tanto en el diseño como en el análisis de los datos es fundamental controlar el efecto de los errores de medida de la exposición (probablemente la principal fuente de sesgo en epidemiología ambiental), para lo que es preciso realizar estudios paralelos de validación o, en su defecto, un análisis de sensibilidad. Junto a ello, el segundo gran problema es el control de la confusión, generalmente difícil debido bien al tipo de diseño empleado (estudios ecológicos), o bien a la falta de información disponible sobre los confusores.

Estrategias de diseño en epidemiología analítica ambiental

Como se ha visto anteriormente, la elección del mejor diseño para investigar el efecto de una exposición ambiental está condicionada por diversos factores: *a)* el tipo de exposición y el nivel y la forma en que esta puede medirse; *b)* el punto de partida de la investigación; *c)* los parámetros epidemiológicos de interés (medidas de frecuencia, fuerza o impacto); *d)* el conocimiento previo sobre los efectos potencialmente asociados con la exposición y los posibles mecanismos etiopatogénicos, y *e)* por supuesto, todos los factores relacionados con la factibilidad de cada estudio. A continuación, se resumen las particularidades de algunos diseños en su aplicación a la investigación analítica en epidemiología ambiental.

Estudios ecológicos (v. capítulo 8)

El extenso uso de estos diseños ha venido motivado por los factores ya comentados cuando se describió la medición macroambiental de la exposición: existencia de sistemas de vigilancia, imposibilidad de disponer de estimaciones de exposición a nivel individual, escasa variabilidad interindividual en los niveles de exposición dentro de un área geográfica o necesidad de verificar hipótesis a nivel comunitario.

No obstante, las ventajas anteriores no suelen compensar los principales inconvenientes de los diseños ecológicos: la falacia ecológica, el difícil control de la confusión y el carácter transversal de la mayoría de ellos. Particularmente difícil es el control de la confusión introducida por el estatus socioeconómico, variable que afecta fuertemente al estado de salud y cuya distribución se asocia con los niveles de exposición a muchos factores de riesgo ambiental. Por ello, a medida que se ha progresado en la estimación de la exposición a nivel microambiental e individual, los diseños ecológicos han ido perdiendo protagonismo. En cualquier caso, su uso es aún frecuente en epidemiología ambiental, tanto los basados en el análisis de series temporales como los estudios geográficos de comparación de áreas pequeñas, así como

combinaciones de ambos diseños (estudios mixtos). Un ejemplo de estos últimos estudios es el realizado por Chen et al. (2014), quienes, para valorar la asociación entre los niveles de ozono y la mortalidad, analizaron las mediciones diarias de ambas variables en 21 ciudades del este asiático durante períodos variables de tiempo.

Estudios individuales

Parten de la premisa de que algunas o todas las variables del estudio pueden medirse de forma individual. En muchas ocasiones, la variable de exposición se mide de forma agregada (p. ej., se asigna a cada individuo el valor promedio obtenido para el lugar donde reside), pero las restantes variables (las que valoran el desenlace y los posibles factores de confusión) se miden de forma individual. Así se hizo, por ejemplo, en el estudio de Lin et al. (2012), quienes, aprovechando la información individual de la cohorte de sujetos del estudio prospectivo de dieta y salud de los National Institutes of Health (NIH-AARP) valoraron en ella la asociación de los niveles de exposición a la radiación ultravioleta (RUV) y la incidencia de distintos tipos de cáncer entre 1995 y 2006. Para estimar la exposición, asignaron a cada sujeto el valor de RUV estimado para su distrito postal de residencia. Los valores de RUV se obtuvieron de la base de datos TOMS (Total Ozone Mapping Spectrometer), de la NASA.

Al igual que en otros ámbitos, también en epidemiología ambiental es frecuente el empleo de diseños de cohortes (imprescindibles para valorar multiefectividad) o de casos y controles (especialmente útiles para enfermedades raras). Las características de ambos diseños se describen en los capítulos 9 y 10 de la presente obra. En el marco de estos estudios básicos han surgido otros diseños más novedosos, de especial utilidad en la valoración del efecto de factores ambientales, como son los estudios de casos y controles en dos fases o los estudios de casos cruzados *(case-crossover)*.

Estudios de casos y controles en dos fases

Son especialmente útiles cuando tanto la exposición como el desenlace son raros en la población y cuando parte de la información sobre la exposición y/o sobre algunos de los factores de confusión es difícil de obtener. Sobre un diseño de casos y controles convencional (primera fase) se definen estratos de interés a partir de las variables medidas en dicha fase, que serán las más fáciles de obtener (p. ej., un correlato de la exposición). En una segunda fase, se toma una muestra de sujetos dentro de cada estrato previamente definido, con una fracción de muestreo directamente proporcional a la cantidad de información que pueden aportar los sujetos de cada estrato (p. ej., tomando proporcionalmente más casos expuestos que controles no expuestos). Sobre estas submuestras de casos y controles se puede realizar una medición más precisa de la exposición, así como de otras variables de valoración muy costosa o difícil. En la fase de análisis, la información aportada por cada sujeto deberá ser ponderada por el inverso de la fracción de muestreo del

estrato al que pertenece. El estudio de Oudin et al. (2009) es un ejemplo de la aplicación de este diseño para valorar la asociación entre la exposición crónica a la polución atmosférica y el volumen de admisiones hospitalarias por accidente cerebrovascular isquémico. El diseño en dos fases permitió, en la segunda de ellas, obtener estimaciones ajustadas de odds ratio para controlar la posible confusión introducida por el tabaco, la diabetes y la medicación antihipertensiva (información que se obtuvo solo para una submuestra de controles).

Estudios de casos cruzados

Se utilizan cuando se desea valorar el efecto agudo de exposiciones ambientales transitorias. Para cada caso (un evento agudo) se define un período previo en el que se investiga la frecuencia y/o intensidad de exposición al factor de riesgo ambiental. Dicha estimación se compara con la obtenida para uno o varios períodos control (períodos en los que no se ha producido el evento agudo), definidos en el mismo sujeto con anterioridad y/o posterioridad al período del caso. Este diseño permite el control simultáneo de todos los confusores que no varían con el tiempo dentro de cada sujeto. Por ejemplo, Neogi et al. (2014) aplicaron este diseño para demostrar que una combinación de altas temperaturas y baja humedad aumentaba significativamente el riesgo de sufrir episodios agudos de gota en las 48 horas posteriores.

Cada vez es más frecuente la realización de estudios individuales multinacionales que permiten disponer de los amplios tamaños muestrales requeridos en epidemiología ambiental, así como aumentar el grado de variabilidad entre sujetos, indispensable para cuantificar relaciones dosis-respuesta. Por otra parte, las técnicas de enlace de registros *(record linkage)* permiten el seguimiento de grandes cohortes de base poblacional sobre las que realizar estimaciones de incidencia y mortalidad para estratos definidos por el lugar de residencia o la actividad profesional. Esto ha contribuido igualmente al estudio del efecto de factores ambientales sobre la aparición de enfermedades de baja incidencia con un poder estadístico suficiente para detectar asociaciones de pequeña magnitud.

Estrategias de análisis de datos en epidemiología ambiental

En epidemiología ambiental es común el empleo de modelos multivariantes a fin de obtener estimaciones de asociación ajustadas por múltiples factores de confusión, así como para valorar la existencia de interacciones. La aplicación de dichos modelos debe, no obstante, tener en cuenta algunos fenómenos característicos de la epidemiología ambiental, como la autocorrelación espacial y temporal de los datos. A fin de solventar este y otros problemas, es frecuente la aplicación de estrategias complejas, apoyada por el desarrollo de software cada vez más potente y versátil. Algunas de ellas son las siguientes:

1. Modelos aditivos generalizados (GAM): son modelos no paramétricos muy flexibles que permiten adaptarse a la distribución particular de cada serie de datos sin las restricciones de los modelos lineales.
2. Funciones *spline:* permiten modelar el comportamiento de una serie de datos (p. ej., una serie temporal), como la suma de un conjunto de subunidades (polinomios) identificadas *a priori* en la serie. Con ello es posible eliminar el efecto de tendencias seculares o ciclos estacionales en los valores de la serie completa y ajustar posteriormente modelos de regresión para identificar la relación existente entre la variación temporal en la magnitud de una exposición ambiental y el número de casos del desenlace.
3. Modelos multinivel: permiten determinar el efecto de niveles crecientes de agregación geográfica de la exposición (p. ej., distritos, municipios, provincias y regiones).
4. Ecuaciones de estimación generalizadas (GEE): se aplican cuando se asume que hay alguna correlación entre las observaciones de un conjunto de individuos distribuidos en estratos definidos por una segunda variable. Esto es muy frecuente en los estudios ambientales que emplean mediciones ecológicas de exposición, pues es lógico asumir que los individuos residentes en un área concreta son más parecidos entre sí que con respecto a los de otras áreas. Pueden ser una alternativa metodológica a los modelos multinivel anteriormente reseñados.
5. Modelos jerárquicos bayesianos espaciales: son muy útiles cuando las referencias espaciales de las diferentes variables del estudio difieren entre sí en lo que se llama desalineación espacial *(spatial misalignment)*. Por ejemplo, es posible que los casos estén referenciados en relación con puntos geográficos concretos (su vivienda), pero no ocurre así con la medición de la exposición, que puede estar referenciada bien a áreas geográficas más o menos pequeñas o bien a puntos del espacio diferentes de los puntos de referencia de los casos. Por otra parte, las poblaciones de riesgo no pueden referirse a puntos concretos del espacio, sino a áreas definidas por límites generalmente administrativos.

Cuantificación de riesgos asociados a exposiciones ambientales. Establecimiento de estándares ambientales

Una vez identificada una asociación causal, la cuantificación del riesgo atribuible a la exposición es, sin duda, uno de los elementos clave para la toma de decisiones en relación con el control de riesgos ambientales. En 1983, la American Academy of Sciences definió la valoración de riesgos como «el empleo de bases objetivas para definir los efectos sobre la salud dependientes de la exposición de individuos o poblaciones a situaciones o materiales peligrosos». En la valoración de riesgos ambientales pueden definirse, según la U.S. Environmental Protection Agency, cuatro etapas:

1. Demostrar la relación causal entre la exposición ambiental y el efecto.
2. Identificar la población expuesta y cuantificar la magnitud de la exposición de forma válida y fiable.
3. Identificar el perfil de la relación dosis-respuesta entre la exposición y el efecto. Esto es esencial especialmente en lo referente a la estimación de los efectos de bajas dosis de exposición, que son las que suelen afectar a la mayoría de los seres humanos. De particular interés es identificar la existencia de valores umbrales de exposición por debajo de los cuales el riesgo sea cero. Para muchas exposiciones ambientales se asume que no existe tal umbral. El perfil de la relación dosis-respuesta depende en gran medida del tipo de modelo matemático propuesto, especialmente para dosis inferiores a las utilizadas en bioensayos animales. Por desgracia, el desarrollo de la investigación ha demostrado en varias ocasiones que niveles de exposición considerados seguros hasta hace solo algunos años se asocian, en realidad, con efectos sobre la salud no identificados anteriormente.
4. A partir de la información anterior puede estimarse el impacto de la exposición o riesgo atribuible: el número de casos o la tasa de incidencia de la enfermedad atribuible, en una población determinada, a una dosis concreta de exposición al factor de riesgo. Este exceso de riesgo puede expresarse por unidad estándar de exposición o estimando la dosis de exposición necesaria para aumentar la incidencia del efecto en un caso por millón.

Desgraciadamente, la estimación directa de riesgos asociados a exposiciones ambientales en poblaciones humanas es muy compleja, por las razones ya comentadas en apartados anteriores, fundamentalmente relacionadas con la dificultad para identificar y cuantificar exposiciones de baja intensidad e incrementos de riesgo de baja magnitud. Por otra parte, la extrapolación al ser humano de resultados obtenidos en modelos experimentales animales está sujeta a un elevado grado de incertidumbre. En concreto, esta afecta sobre todo a la limitada capacidad de los bioensayos animales para reproducir escenarios reales de exposición en humanos y a las diferencias en el metabolismo y en la respuesta orgánica a la agresión inducida por el factor investigado. En cualquier caso, la valoración de riesgos debe ser un proceso dinámico y multidisciplinario.

Una correcta valoración del riesgo asociado a una exposición ambiental debería ser el criterio básico para definir estándares ambientales: el valor máximo admisible para una exposición ambiental, medida en el individuo o en el ambiente. Las dificultades antes expuestas hacen que el establecimiento de estándares ambientales se torne un problema sumamente delicado en el que intervienen no solo criterios puramente científicos, sino también, y a veces de forma predominante, criterios económicos, políticos y sociales. Que el método científico no sea capaz de identificar y cuantificar una relación causal no quiere decir que esta no exista. La cuestión reside en decidir el grado de evidencia necesario para establecer un estándar o modificar a la baja uno ya existente. Desde hace ya algunos años se está tratando de cambiar el enfoque de la gestión de riesgos ambientales mediante la adopción del

principio de precaución: «en ausencia de conocimiento científico suficiente, un determinado factor ambiental no debe considerarse seguro para el medio ambiente y la salud humana».

Evaluación de estrategias de control de riesgos ambientales

La identificación de riesgos ambientales conlleva, lógicamente, la puesta en marcha de intervenciones encaminadas a evitarlos o reducirlos. Para evaluar su éxito se utilizan muchas veces diseños observacionales en los que, generalmente de forma retrospectiva, se cuantifica la evolución de los indicadores de exposición y/o del efecto en una comunidad antes y después de la intervención (estudios pre-post), tratando de controlar el posible efecto confusor de aquellos factores cuya frecuencia también pueda haber cambiado a lo largo del período de estudio. Otros diseños se basan en comparar las tasas de exposición o del efecto en varias comunidades: unas en las que se ha intervenido y otras en las que no. Un ejemplo de este planteamiento es el estudio de Armfield (2010), en el que se comparó la prevalencia de caries en niños clasificados en función de que vivieran en áreas con o sin fluoración del agua. En estos estudios, la no asignación aleatoria de la intervención plantea siempre la posibilidad de que las asociaciones detectadas estén confundidas por factores desigualmente distribuidos en las comunidades que se comparan, que deben ser adecuadamente controlados. Por ejemplo, en el estudio de Armfield se ajustó por la edad del niño, el lugar de residencia (urbano, rural o remoto) y la clase social. Por lo demás, puesto que en estos estudios la intervención es asignada a nivel de grupos, la falacia ecológica no puede descartarse. Sin embargo, este problema es menos relevante cuando la hipótesis causal se plantea a un nivel ecológico. En el ejemplo anterior, el objetivo no era demostrar que los niños expuestos al agua fluorada tenían menos riesgo de caries, sino que en las áreas donde se fluoraba el agua la prevalencia de caries en niños era menor que en aquellas donde no se hacía.

El diseño de elección para valorar el efecto de una intervención ambiental es el ensayo comunitario: asignar al azar un conjunto de comunidades (ciudades, distritos, colegios, etc.) a dos grupos: de intervención y control. En función del tipo de intervención, esta podrá asignarse a nivel agregado o individual. Cuando se trata de intervenciones compuestas, es posible combinar ambos niveles. Por ejemplo, para valorar la efectividad de una intervención multinivel (el programa RESPIR.NET) en la prevención de la exposición pasiva al humo del tabaco, Blanch et al. (2013) asignaron al azar 25 colegios de Terrassa a dos grupos: en 12 de ellos se aplicó un conjunto de intervenciones sobre los niños (sesiones educativas), sus padres y el colegio; en los otros 13 colegios no se intervino. Se valoraron, mediante dos cuestionarios administrados antes de la intervención y un año después de la misma, los cambios en el nivel de exposición pasiva al humo del tabaco.

Bibliografía

Armfield JM. Community Effectiveness of Public Water Fluoridation in Reducing Children's Dental Disease. *Public Health Rep*. 2010;125:655–664.

Bhaskaran K, Gasparrini A, Hajat S, Smeeth L, Armstrong B. Time series regression studies in environmental epidemiology. *Int J Epidemiol*. 2013;42:1187–1195.

Blanch C, Fernández E, Martínez-Sánchez JM, Ariza C, López MJ, Moncada A, Schiaffino A, Rajmil L, Saltó E, Pascual JA, Nebot M, et al. Impact of a multi-level intervention to prevent secondhand smoke exposure in schoolchildren: A randomized cluster community trial. *Preventive Medicine*. 2013;57:585–590.

Boulos MNK, Resch B, Crowley DN, Breslin JG, Sohn G, Burtner R, Pike WA, Jezierski E, Chuang KYS. Crowdsourcing, citizen sensing and sensor web technologies for public and environmental health surveillance and crisis management: trends, OGC standards and application examples. Int J Health Geogr 2011;10:67.

Brunekreef B. Environmental epidemiology and risk assessment. *Toxicol Lett*. 2008;180:118–122.

Centers for Disease and Control. Guidelines for investigating clusters of health events. *MMWR*. 1990;39:1–16.

Centers for Disease and Control. Investigating Suspected Cancer Clusters and Responding to Community Concerns. Guidelines from CDC and the Council of State and Territorial Epidemiologists. *MMWR Recommendations and Reports*. 2013;62:1–25.

Chen R, Cai J, Meng X, Kim H, Honda Y, Guo YL, Samoli E, Yang X, Kan H. Ozone and Daily Mortality Rate in 21 Cities of East Asia: How Does Season Modify the Association? . *Am J Epidemiol*. 2014;180:729–736.

Elliott P, Cuzick J, English D, Stern R. *Geographical and environmental epidemiology. Methods for small-area studies*. Oxford: Oxford University Press; 1996.

Espigares García M, Lardelli Claret P, Jiménez Moleón JJ, Espigares Rodríguez E. Epidemiología ambiental. In: Sierra López A, Sáenz González MC, Fernández-Crehuet Navajas J, eds. , eds. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública*. 11.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008:299–310.

Estarlich M, Iñiguez C, Esplugues A, Mantilla E, Zurriaga O, Nolasco A, Ballester F. Variación espacial de la exposición a contaminación atmosférica en la ciudad de Valencia y su relación con un índice de privación. *Gaceta Sanitaria*. 2013;27:143–148.

García-Pérez J, Fernández-Navarro P, Castelló A, López-Cima MF, Ramis R, Boldo E, López-Abente G. Cancer mortality in towns in the vicinity of incinerators and installations for the recovery or disposal of hazardous waste. *Environ Int*. 2013;51:31–44.

Hertz-Picciotto I. Environmental epidemiology. In: Rothman KJ, Greenland S, Lash TL, eds. *Modern epidemiology*. 3.ª ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008:598–619.

Jerrett M, Gale S, Kontgis C. Spatial Modeling in Environmental and Public Health Research. *Int J Environ Res Public Health*. 2010;7:1302–1329.

Lin CC, Yang SK, Lin KC, Ho WC, Hsieh WS, Shu BC, Chen PC. Multilevel Analysis of Air Pollution and Early Childhood Neurobehavioral Development. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11:6827–6841.

Lin SW, Wheeler DC, Park Y, Cahoon EK, Hollenbeck AR, Freedman DM, Abnet CC. Prospective study of ultraviolet radiation exposure and risk of cancer in the United States. *Int J Cancer*. 2012;131:E1015–E1023.

Llop S, Porta M, Martínez MD, Aguinagalde X, Fernández MF, Fernández-Somoano A, Casas M, Vrijheid M, Ayerdi M, Tardón A, Ballester F. Estudio de la evolución de la exposición a plomo en la población infantil española en los últimos 20 años. ¿Un ejemplo no reconocido de «salud en todas las políticas»? . *Gaceta Sanitaria*. 2013;27:149–155.

López-Abente G, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Pollán M, García-Pérez J, Ramis R, Fernández-Navarro P. Time trends in municipal distribution patterns of cancer mortality in Spain. BMC Cancer 2014; 14: 535. http://www.biomedcentral.com/1471-2407/14/535

Neogi T, Chen C, Niu J, Chaisson C, Hunter DJ, Choi H, Zhang Y. Relation of Temperature and Humidity to the Risk of Recurrent Gout Attacks. *Am J Epidemiol*. 2014;180:372–377.

Nitta H, Yamazaki S, Omori T, Sato T. An Introduction to Epidemiologic and Statistical Methods Useful in Environmental Epidemiology. *J Epidemiol*. 2010;20:177–184.

Nuckols JR, Ward MH, Jarup L. Using geographic information systems for exposure assessment in environmental epidemiology studies. *Environ Health Perspect*. 2004;112:1007–1015.

Oudin A, Stroh E, Strömberg U, Jakobsson K, Björk J. Long-term exposure to air pollution and hospital

admissions for ischemic stroke. A register-based case-control study using modelled NOx as exposure proxy. *BMC Public Health*. 2009;9:301.doi: 10.1186/1471-2458-9-301.

Patz JA, Frumkin H, Holloway T, Vimont DJ, Haines A. Climate Change. Challenges and Opportunities for Global Health. JAMA 2014 (published online 22 September 2014). doi:10.1001/jama.2014.13186.

Rezaeian M, Dunn G, St Leger S, Appleby L. Geographical epidemiology, spatial analysis and geographical information systems: a multidisciplinary glossary. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:98–102.

Ritter L, Arbuckle TE. Can exposure characterization explain concurrence or discordance between toxicology and epidemiology? . *Toxicol Sci*. 2007;97:241–252.

Spiegelman D. Approaches to Uncertainty in Exposure Assessment in Environmental Epidemiology. *Annu Rev Public Health*. 2010;31:149–163.

Steenland K, Savitz DA. *Topics in environmental epidemiology*. Nueva York: Oxford University Press; 1997.

Sunyer J, Rodrigo MJ, Antó JM, Morell F, et al. Immunoglobulin-e antibodies reactive with soybean in epidemic asthma. *Lancet*. 1989;333:179–182.

Vine MF, Hulka BS. Biological marker of exposure. In: Talbott EO, Craun GF, eds. *Introduction to environmental epidemiology*. Boca Raton: CRC Press; 1995.

Vineis P, Van Veldhoven K, Chadeau-Hyam M, Athersuch TJ. Advancing the Application of Omics-Based Biomarkers in Environmental Epidemiology. *Environ Mol Mutagen*. 2013;54:461–467.

Vrijheid M, Slama R, Robinson O, Chatzi L, Coen M, Van den Hazel P, et al. The Human Early-Life Exposome (HELIX): Project Rationale and Design. *Environ Health Perspec*. 2014;122:535–544.

Wagner SE, Burch JB, Bottai M, Puett R, Porter D, Bolick-Aldrich S, Temples T, Wilkerson RC, Vena JE, Hébert JR. Groundwater uranium and cancer incidence in South Carolina. *Cancer Causes Control*. 2011;22:41–50.

Wheeler BW, Allen J, Depledge MH, Curnow A. Radon and Skin Cancer in Southwest England. An Ecologic Study. *Epidemiology*. 2012;23:44–52.

Zock JP, Rodríguez-Trigo G, Rodríguez-Rodríguez E, Souto-Alonso A, Espinosa A, Pozo-Rodríguez F, Gómez FP, Fuster C, Castaño-Vinyals G, Antó JM, Barberà JA. Evaluation of the persistence of functional and biological respiratory health effects in clean-up workers 6 years after the Prestige oil spill. *Environ Int*. 2014;62:72–77.

CAPÍTULO 21

Entorno humano y salud. Factores ambientales determinantes de la salud

M. Espigares García

[illegible]

E. Moreno Roldán

Introducción

Lalonde (1974) consideró que la salud de una comunidad depende de cuatro grupos de variables fundamentales, denominados *determinantes de la salud*, y el medio ambiente es uno de los más importantes.

El *medio ambiente*, como determinante de la salud, incluye aquellos factores externos a los que está expuesto el individuo, independientes de sus hábitos y del sistema sanitario, y que podrán afectar positiva o negativamente a su estado de salud. En el medio ambiente, como determinante de salud, podemos considerar factores biológicos (virus, bacterias, protozoos, hongos, etc.), físicos (radiaciones, energía, etc.), químicos (plaguicidas, metales pesados, trihalometanos, contaminantes inorgánicos del nitrógeno, etc.), psicosociales y socioculturales (desigualdades sociales, estrés, etc.).

La cuantificación de los determinantes de salud es muy importante, ya que debería constituir la base técnica para la distribución del gasto que se destina a su protección y promoción. Se ha demostrado que el estilo de vida es el determinante más importante en los países desarrollados. Sin embargo, esta conclusión no puede aplicarse a la mayor parte de la población mundial que vive en países en vías de desarrollo, en los que el medio ambiente, fundamentalmente a causa de enfermedades transmisibles, constituye el principal determinante de la salud.

La importancia de los factores ambientales es tan grande que Wylie (1970) define la salud, desde una perspectiva ecológica, como «el perfecto ajustamiento del hombre a su medio ambiente», y si bien señala una situación utópica, introduce el concepto de enfermedad como «un desajuste o fallo de los mecanismos que mantienen armónicamente dicha relación». En consecuencia, es imprescindible el conocimiento y control de los factores ambientales para la protección de la salud. Actualmente, ha adquirido una gran importancia. La *ecología sanitaria* estudia de forma holística los efectos sobre la salud de los organismos, los factores ambientales y las interacciones que se producen en el ecosistema. De forma menos integrativa, la *salud ambiental* estudia de forma descriptiva los factores y condiciones ambientales relacionados con la salud y la *sanidad ambiental*, que tiene una proyección más práctica al incluir la aplicación de medidas correctivas.

Ecosistema, factores ambientales y recursos

Aunque a veces no somos conscientes de ello, el hombre es otra especie más, sometida a las leyes de la naturaleza, aunque con características diferenciales, entre las que podemos destacar la inteligencia y la habilidad, que le han permitido un desarrollo tecnológico.

La realización de los procesos vitales requiere un soporte físico, con el que todas las especies realizan un intercambio energético, que denominamos medio ambiente. Sin embargo, este mero soporte no explica suficientemente muchos de los efectos que se producen sobre la salud. Por ello, es necesario considerar el concepto de *ecosistema*, que incluye el medio ambiente como soporte físico, y los organismos, que interaccionan entre sí y con el propio medio.

Los organismos viven en el medio físico que les sirve de soporte y desarrollan sus actividades vitales a expensas de la energía solar y de la almacenada en los enlaces químicos de las macromoléculas (proteínas, lípidos y glúcidos). Los organismos interaccionan unos con otros, pero al mismo tiempo todos actúan modificando el medio; de la misma forma, también el medio condiciona la presencia de los diversos organismos (p. ej., una persona que sufre una infección, que constituye el medio ambiente del patógeno, interacciona con este mediante la aparición de fiebre o anticuerpos).

En ausencia de energía no existe vida, ya que, como indican las leyes físicas, existe una tendencia a la desorganización que es contrarrestada por la energía. Si una planta no recibe luz, o un animal no ingiere alimento, muere y se descompone en elementos minerales que se dispersan en el medio. Tanto los organismos —incluido el ser humano— como los ecosistemas, considerados organizaciones vitales superiores, llevan a cabo la función de mantenerse en una condición de bajo desorden (en términos termodinámicos, bajo nivel de *entropía*). Los elementos químicos biogénicos libres en el medio ambiente tienen mayor desorden que cuando forman parte de las macromoléculas biológicas. Desde una perspectiva sanitaria, cuanto mayor sea el nivel de orden mayor será la salud del individuo o la salubridad del ecosistema.

La amplitud del ecosistema puede ser considerada en diversos grados. Podemos considerar como ecosistemas el planeta, una región, lago, ciudad, hospital, servicio de hospital, quirófano, vivienda o incluso microecosistemas como el intestino humano, la cavidad bucal, etc. También llamamos *antroposistema* al ecosistema en el que predomina la actividad del ser humano (tabla 21-1).

Tabla 21-1

Efectos destacables de los factores ambientales sobre la salud

Elementos del ecosistema	Efectos directos sobre la salud	Efectos indirectos sobre la salud
Energía Radiaciones Electromagnetismo Ruidos y vibraciones Energía cinética y potencial Calor	Lesiones cutáneas Cáncer Alteraciones genéticas Molestias Alteraciones psíquicas Accidentes (traumatismos, heridas)	Producción agrícola Alimentos
Factores físicos (clima)	Patología climática y estacional	Recursos hídricos Recursos alimentarios Vivienda Medio urbano y rural Medio laboral Cambio climático Capa de ozono
Sustancias químicas	Efecto tóxico: Agudo Crónico Mutagenicidad Teratogenicidad Carcinogénesis	Producción agrícola Cambio climático Capa de ozono Recursos hídricos Bioconcentración
Elementos bióticos Organismos patógenos Vectores (roedores, insectos, mamíferos, etc.)	Enfermedades infecciosas	Recursos alimentarios Plagas agrícolas Desequilibrio ecológico

Todas las posibles variables que intervienen en el ecosistema, sean de naturaleza física, química o biológica, se denominan *factores ambientales*. Por *recurso* se entiende aquello que un organismo, población o ecosistema necesita, y que, al aumentar su disponibilidad, permite un mayor desarrollo. Así, cuando una población dispone de mayores recursos sanitarios, aumenta su nivel de salud.

Aunque los factores ambientales son innumerables y todos influyen sobre la salud humana, ante nuestra incapacidad para controlar sistemas con gran número de variables, habitualmente solo consideramos los más importantes. Los podemos clasificar en varias categorías: energéticos, factores físicos, recursos materiales y elementos bióticos.

Energía

El ecosistema debe recibir continuamente energía para el desarrollo de los procesos vitales. De la energía solar que llega a la Tierra, únicamente una porción muy pequeña de luz es absorbida por las plantas verdes, mediante la *fotosíntesis*, y se transforma en energía disponible, almacenada en el ecosistema en forma de *principios inmediatos*. El resto de los organismos, incluido el hombre, utilizan esta energía almacenada. Así, la producción vegetal, es decir, la fotosíntesis, es la base en la que se sustenta la alimentación humana. La producción de proteínas se hace en gran medida a expensas de la producción animal de herbívoros que consumen la energía almacenada por los vegetales, pero hay que tener presente que en cada paso de transferencia de energía de un organismo a otro, el 90%, como valor

medio, se degrada en forma de calor y, por lo tanto, no se aprovecha como alimento.

En la especie humana debemos diferenciar entre lo que se denomina *metabolismo somático,* energía que requiere como cualquier organismo para el desarrollo de las funciones vitales (crecimiento, actividad, reproducción, etc.), y *metabolismo exosomático,* energía que necesita la especie humana, a diferencia del resto de las especies, consecuencia del desarrollo tecnológico (energía para vivienda, transporte, asistencia sanitaria, producción de medicamentos, depuración de aguas, electricidad, fertilizantes agrícolas, plaguicidas, etc.). Por término medio, de la energía consumida por el ser humano, solo el 12% corresponde al metabolismo somático, mientras que el 88% restante se destina a las necesidades exosomáticas. Esto hace que el ser humano actúe como un extraordinario consumidor de energía, por lo que necesita aportar al antroposistema una energía extra procedente de otras fuentes distintas de la solar (petróleo, carbón, madera, energía nuclear, etc.). A estos aportes suplementarios de energía se les denominan *subsidios de energía.*

El estudio de la energía en el ecosistema tiene una gran importancia sanitaria, como se deduce de los siguientes ejemplos:

1. La tecnología humana hace que ciertos depósitos energéticos puedan ser movilizados y consumidos en el ecosistema (carbón, petróleo, etc.). Los países que disponen y/o utilizan estos recursos energéticos van a poder aportar a su ecosistema más energía, por lo que aumenta la producción neta (PIB), lo cual, proyectado en el tiempo, origina la diferencia entre países desarrollados y en vías de desarrollo.
2. La producción de proteínas animales requiere un mayor consumo energético que la alimentación a partir de productos agrícolas, por las pérdidas que se producen en cada paso de transferencia de energía y por la necesidad de aportar energía para la producción animal. Existe una diferencia de disponibilidad energética per cápita en los países en vías de desarrollo y en los desarrollados que explica la deficiente ingesta proteica de los primeros. Así se explica que los países desarrollados dispongan de 100 g de proteínas/habitante/día aproximadamente, mientras que en los países menos desarrollados no alcancen los 50 g/habitante/día.
3. El desigual reparto de la energía entre unos países y otros sume a una parte de la población en el subdesarrollo; posee menos recursos alimentarios y sanitarios y está expuesta a los riesgos de vivienda insalubre, falta de condiciones higiénicas, incultura, etc.

En el antroposistema, la renta per cápita, producto interior bruto, producto interior neto, distribución de los presupuestos generales, dieta calórica, consumo de electricidad per cápita, etc., son variables que podemos relacionar con los conceptos energéticos señalados, íntimamente relacionados con el nivel de salud en la población. Por otra parte, en el antroposistema, los valores económicos (dinero, bienes, etc.), así como la tecnología, son formas de energía disponible asociadas a la especie humana.

Factores físicos

Los factores físicos son todas aquellas variables del medio que van a condicionar el desarrollo y la evolución del ecosistema, entre las cuales cabe señalar las siguientes: temperatura, humedad, presión, pluviosidad, insolación, radiación, etc. Las más importantes se engloban bajo el concepto de *clima* (v. capítulo 19).

Los factores físicos tienen una gran importancia para el ser humano, ya que condicionan su desarrollo en el ecosistema y actúan como factor limitativo. Así, la población se ajusta a una distribución climática y se establece preferentemente en zonas templadas. Asimismo, la productividad del antroposistema —y, por lo tanto, la alimentación del ser humano— depende también de factores climáticos.

Por otra parte, la tecnología humana posibilita la creación de microclimas, que permiten superar la limitación de los factores físicos. Así, la vivienda, el ambiente laboral, las instalaciones recreativas, etc., e incluso los sistemas agrícolas (invernaderos), son ejemplos de la creación de microclimas.

Uno de los aspectos sanitarios más importantes de los factores físicos es su relación con las enfermedades que padece nuestra especie, por lo que se habla de *patología climática* y *patología estacional* (v. capítulo 19).

Los cambios en algunos factores físicos producidos en los ecosistemas humanos son consecuencia de la utilización de la energía. Esto llega a producir una *contaminación física* que puede definirse como la alteración del ecosistema producida por la energía en cualquiera de sus formas. Esta alteración, como cualquier otra, produce efectos directos e indirectos sobre la salud (v. tabla 21-1).

Recursos materiales

A diferencia de la energía, todas las sustancias en el ecosistema circulan en forma cíclica y alternan diferentes estados energéticos, por lo que se habla de *ciclos biogeoquímicos*. Para cualquier elemento químico podemos describir su ciclo, incluso para los microelementos que intervienen en los procesos vitales. Una molécula de calcio que se encuentra en el agua tras su ingesta puede ser incorporada al tejido óseo de una persona, y tras su movilización y excreción podremos encontrarla de nuevo disuelta en el agua, para comenzar un nuevo ciclo tras su ingestión. En todo ciclo biogeoquímico, el recurso material se encuentra alternativamente en el medio ambiente y en un organismo. Los más importantes son los ciclos de los elementos mayoritarios: carbono, nitrógeno, fósforo, oxígeno, azufre, etc. Los factores ambientales condicionarán la complejidad y la velocidad de los ciclos biogeoquímicos.

Como ejemplo, en la figura 25-1 se expone el ciclo del carbono de forma simplificada. Gran parte se encuentra en la atmósfera en forma de dióxido (CO_2), que es transformado en materia orgánica por las plantas mediante la fotosíntesis y es asimilado por el resto de los seres vivos. La respiración de

estos últimos produce de nuevo dióxido de carbono, con lo cual se cierra el ciclo en el que el carbono se encuentra alternativamente en dos estados energéticos: en forma oxidada, con un bajo contenido energético, como CO_2, y en forma reducida, como compuestos ricos en energía en forma de materia orgánica. Cuando hay un exceso de producción de materia orgánica que no es consumida, se acumula en el suelo y con el tiempo origina sedimentos orgánicos fósiles.

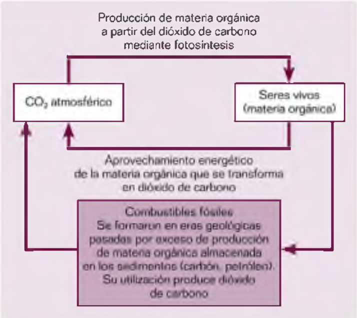


FIGURA 21-1 Esquema simplificado del ciclo del carbono en el ecosistema.

Otro ejemplo podría ser el ciclo del nitrógeno, que, aunque es muy complejo, se expone en la figura 21-2 en forma muy sencilla. Este ciclo tiene mucha importancia también en la salud pública, ya que las proteínas son sustancias nitrogenadas cuya disponibilidad depende de los distintos eslabones de este ciclo. Por otra parte, muchas de las sustancias que intervienen (amoníaco, nitratos, nitritos) tienen efectos negativos sobre la salud cuando se encuentran en el agua o en forma de ciertos compuestos nitrogenados como contaminantes atmosféricos.

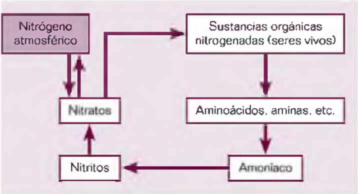


FIGURA 21-2 Esquema simplificado del ciclo del nitrógeno en el ecosistema.

Todos estos ciclos tienen sus mecanismos de regulación, si bien el hombre actúa sobre ellos alterando su funcionamiento. En el ciclo del carbono, por ejemplo, los mecanismos de respiración y fotosíntesis deberían estar compensados. No obstante, el ser humano, para satisfacer sus necesidades energéticas, extrae los combustibles fósiles, que son quemados para obtener energía, y los transforma en CO_2 y diversos contaminantes (monóxido de carbono, hidrocarburos aromáticos policíclicos, óxidos de azufre, partículas en suspensión, etc.). Estos contaminantes ejercerán un efecto nocivo sobre la salud. El incremento de CO_2 por combustión no se compensa con un aumento en la fotosíntesis (v. fig. 25-1); por el contrario, el ser humano reduce cada vez más este proceso (eliminación de bosques, contaminación de aguas con reducción de la fotosíntesis, etc.). Actualmente existe un desequilibrio en el ciclo del carbono que está dando lugar a un aumento de las concentraciones atmosféricas de dióxido de carbono, uno de los gases con *efecto invernadero*, lo que ha dado lugar a la hipótesis del *calentamiento global* del planeta, al que habitualmente se le denomina *cambio climático*.

Igualmente ocurre en el ciclo del nitrógeno (v. fig. 25-2), ya que se utiliza un exceso de nitratos en agricultura que, al no ser absorbidos en el ciclo con suficiente velocidad, está causando una acumulación en las aguas subterráneas y su toxicidad las convierte en no aptas para el consumo humano.

De acuerdo con el comportamiento de las sustancias en el ecosistema, según lo escrito anteriormente, puede definirse el concepto de *contaminación* como la acumulación en alguno de los eslabones o etapas de los ciclos biogeoquímicos. Las sustancias contaminantes que se integran en los procesos de transformación de estos ciclos se designan como *contaminantes biodegradables*. Para estas sustancias, la prevención de la contaminación se logra reduciendo la producción o vertido del contaminante al medio y favoreciendo los procesos que aumentan la velocidad de transformación en su ciclo. En el caso de la contaminación por CO_2 puede controlarse

reduciendo la emisión (calefacciones, automóviles, industria) y aumentando la fotosíntesis (conservación de bosques, espacios protegidos, repoblación forestal).

Los ciclos biogeoquímicos también se ven alterados por el transporte, que es una característica ecológica asociada a la especie humana. Mediante el transporte, el hombre conduce los recursos necesarios hacia su ecosistema; de esta forma elimina factores limitativos, pero, como consecuencia, altera los ciclos. Habitualmente, el hombre transporta hacia las zonas urbanas los materiales que necesita (alimentos, combustibles, productos manufacturados), los utiliza parcialmente (producción de residuos) y con frecuencia los abandona sin el adecuado tratamiento y retorno. Esto da lugar a un proceso de contaminación que, en este caso, podemos definir como un desequilibrio en el transporte a favor de las entradas en el ecosistema.

Teniendo en cuenta esta forma de definir la contaminación, a este concepto se opone el de *sobreexplotación,* que podríamos enunciar como un desequilibrio del transporte a favor de las salidas en el ecosistema.

Entre las sustancias químicas presentes en el antroposistema es necesario considerar las *sustancias xenobióticas,* sintetizadas por el ser humano y extrañas para el ecosistema, por lo que no se integran en los procesos degradativos de los ciclos o se degradan muy lentamente y, por consiguiente, son persistentes, acumulativas y tóxicas (p. ej., DDT); se denominan también *contaminantes no degradables.*

De todas las sustancias o materiales del ecosistema, algunos se encuentran en menor cantidad, por lo que actúan como *factores limitativos.* En las aguas naturales no contaminadas, determinados nutrientes, como fosfatos y nitratos, actúan limitando el crecimiento de las microalgas; cuando estas aguas se contaminan y aumenta la concentración de estos nutrientes se produce la *eutrofización,* proceso que disminuye la calidad del agua reduciendo los recursos hídricos disponibles para el hombre.

En el antroposistema, muchas sustancias pueden actuar como factor limitativo para nuestra especie (agua, ingesta proteica y calórica, sustancias contaminantes, recursos sanitarios, etc.), con un efecto directo e indirecto sobre la salud. De hecho, la principal epidemia en la actualidad es la pobreza, en la que los principales factores ecoepidemiológicos son, entre otros, la sobreexplotación, la superpoblación y los factores limitativos. Más del 80% de la riqueza mundial y el 90% de la ciencia y la tecnología se encuentran en los países industrializados, con solo el 23% de la población mundial.

Elementos bióticos

Los elementos bióticos están constituidos por todos los organismos que viven y se desarrollan en el ecosistema a expensas de la energía y los recursos disponibles. Desde un punto de vista cuantitativo, podemos diferenciar tres aspectos: *a) biomasa,* o cantidad de materia viva del ecosistema; *b) población,* o número de individuos de la misma especie presentes, y *c) diversidad,* o

número de especies diferentes en el ecosistema.
La población presenta características genéticas (adaptabilidad, capacidad reproductiva y continuidad temporal) y características descriptivas (natalidad, mortalidad, edad, etc.) que tienen un gran interés en salud pública, junto a las características descriptivas del estado de salud y enfermedad que se estudian en epidemiología.
La influencia del tamaño de la población humana en la salud pública no es tan mensurable como sus efectos en el ecosistema. El triple de población produce tres veces la cantidad de aguas residuales, pero no se multiplica por tres el riesgo relativo de sufrir fiebre tifoidea, aunque no se depuren estas aguas. Sin embargo, es evidente que el crecimiento demográfico aumentará la presencia de microorganismos patógenos y sustancias contaminantes, con efectos negativos sobre la salud.
Desde el punto de vista cualitativo, existe una especialización de los organismos para el aprovechamiento de la energía, por lo que, en términos ecológicos, podemos separarlos en *productores,* que obtienen la energía mediante fotosíntesis o quimiosíntesis, y *consumidores,* que utilizan la energía previamente almacenada en forma de materia orgánica. El ser humano pertenece obviamente a la segunda clase. La energía se utiliza en pasos sucesivos, y esta utilización de unos organismos como alimento de otros es lo que se denomina *estructura trófica,* o también *cadena de alimentos,* y en la que en cada transferencia se pierde una gran parte de la energía (90%, aproximadamente).
Existe un grupo funcional de organismos en los ecosistemas, denominados *desintegradores,* o también *detritívoros,* que aprovechan los detritus (materia orgánica que no se encuentra en forma de materia viva) y desempeñan un importante papel en el aprovechamiento de la energía y en la eliminación de contaminantes orgánicos en los ecosistemas. En el tratamiento biológico de aguas residuales mediante fangos activados se elimina la materia orgánica mediante la acción de bacterias heterotróficas (desintegradores).
El ser humano ocupa una posición muy amplia en la estructura trófica del ecosistema: actúa como consumidor primario, al alimentarse con vegetales; como consumidor secundario, ya que también se alimenta de animales herbívoros, y como desintegrador, pues utiliza la energía de materia no viva (combustibles fósiles, reciclaje y recuperación de residuos sólidos, tratamiento de aguas residuales, etc.).
La presencia de diferentes organismos en el ecosistema, con funciones y contenido genético diferentes, constituye la diversidad biótica, uno de los elementos fundamentales en la *homeostasis* (control de la estabilidad del ecosistema).
Los elementos bióticos en el antroposistema tienen una gran importancia para la salud, ya que se relacionan con diversos aspectos:
1. El hombre es omnívoro y consume alimentos procedentes de varios niveles tróficos, como se ha expuesto anteriormente. Los alimentos de origen animal, que obtiene de los niveles tróficos superiores, por las pérdidas que se

producen en cada transferencia, requieren un mayor aporte energético para su producción (subsidios de energía), por lo que están limitados en muchos países en vías de desarrollo.
2. Las sustancias no degradables no son metabolizadas cuando los organismos las ingieren, por lo que se concentran en los diversos niveles de la estructura trófica, llegan al ser humano en gran cantidad y producen bioacumulación. Esto origina efectos tóxicos agudos y, sobre todo, efectos crónicos, que son más difíciles de detectar.
3. En el antroposistema, la especie humana tiende a reducir la diversidad biótica, ya que elimina la mayor parte de las especies naturales y favorece el desarrollo de su propia especie y de aquellas que le son útiles (plantas agrícolas, animales domésticos y peridomésticos, ganadería). Esta reducción de la diversidad se traduce en una pérdida de estabilidad que debe ser compensada con un aporte de energía extra. Por este motivo, deben utilizarse insecticidas, herbicidas y fungicidas para mantener las cosechas exentas de plagas, o antibióticos y vacunas para la producción animal. Del mismo modo, la superpoblación humana facilita la difusión de aquellos elementos bióticos del antroposistema que son perjudiciales para el hombre (patógenos), por lo que deben aplicarse subsidios de energía en forma de infraestructura y asistencia sanitaria, antibióticos, vacunas, etc.
4. Las especies patógenas para el hombre, sobre todo aquellas en las que existen mecanismos de transmisión indirecta, ven facilitada su difusión al tener una menor competencia con otras especies saprofitas, por lo que aparecen con frecuencia epidemias o brotes epidémicos.
5. El problema actual de las enfermedades emergentes y reemergentes se explica por el principio ecológico del patógeno instantáneo, en el que se señala que la aparición de nuevos casos, brotes epidémicos o epidemias es con frecuencia inducida: *a)* por la introducción repentina de un organismo con un potencial de crecimiento alto en un ecosistema en el que faltan mecanismos de control específicos para este organismo (p. ej., el VIH), o *b)* por cambios rápidos del medio que reducen los mecanismos de autocontrol (p. ej., la *Legionella* por el desarrollo de nuevos hábitats, como el agua sanitaria o los climatizadores).

Un aspecto de los elementos bióticos que tiene gran importancia sanitaria es su distribución en el espacio. La mayoría de las especies, incluido el ser humano, presentan lo que en términos ecológicos se denomina *distribución contagiosa*, en la que los individuos forman grupos con mayor o menor agregación. La especie humana presenta también distribución contagiosa, ya que se agrupa en zonas urbanas de diferente tamaño. Así, más del 70% de la población española vive en poblaciones de más de 10.000 habitantes. Para la distribución de la población humana es necesario tener en cuenta el principio de Allee (1949), cuyo enunciado es: «Tanto la falta como el exceso de agregación podrán ser limitativos». Este principio debería tenerse presente en muchos aspectos sanitarios y sociales (transmisión de enfermedades, disponibilidad de recursos sanitarios, urbanismo, problemas de las

poblaciones urbanas y rurales, etc.). Cuando las poblaciones humanas alcanzan el tamaño suficiente para proporcionarnos el máximo de ventajas, un crecimiento adicional acentúa los problemas sanitarios, cuya solución se hace más difícil y costosa.

Cuando consideramos la distribución espacial de los organismos en el medioambiente podemos observar que existen zonas de transición entre diferentes ecosistemas (p. ej., entre los ecosistemas terrestre y marino existe una franja costera con características diferentes), que muestran lo que se denomina *efecto de borde*. En la transición entre las zonas urbanas y agrícolas, sobre todo en las grandes ciudades, puede observarse claramente este efecto de borde en los cinturones de marginalidad, chabolismo y miseria, que presentan características sanitarias absolutamente diferentes, con carencias de vivienda, abastecimiento de agua, evacuación de residuos, proliferación de vectores, falta de asistencia sanitaria, etc.

La diversidad y la agregación en el antroposistema tienen importantes efectos sobre la salud si se tienen en cuenta los factores sociales, culturales y educativos; en los antroposistemas evolucionados se tiende al equilibrio entre conductas contradictorias (competición/cooperación, agresividad/pasividad, agregación/aislamiento, etc.) y entre los diversos grupos sociales de dominio. Cuanto mayor sea la diversidad de grupos sociales en el antroposistema (partidos políticos, sindicatos, asociaciones, etc.), es decir, cuanto mayor sea el tejido social, mayor será la estabilidad.

Problemas globales y protección ambiental

Ante los efectos negativos que el ser humano está ejerciendo sobre el ecosistema, que sobrepasan con frecuencia los mecanismos homeostáticos, con grave riesgo para la salud y la supervivencia de las generaciones actuales y venideras, se ha empezado a tomar conciencia de la necesidad de preservarlo utilizando los recursos de forma racional.

El artículo 45 de la Constitución Española de 1978 reconoce el derecho a disfrutar de un medio ambiente adecuado para el desarrollo de la persona, así como el deber de conservarlo, y establece, para quienes incumplan esta obligación, sanciones penales o administrativas y la obligación de reparar el daño causado.

Cuando se hace referencia al desarrollo humano casi nunca coincide con el del ecosistema global, sino que, como se ha expuesto anteriormente, a menudo supone una regresión.

El *desarrollo sostenible* trata de cumplir de forma equitativa con las necesidades de desarrollo y de carácter medioambiental de las generaciones presentes y futuras. Uno de los elementos más importantes del desarrollo sostenible a corto plazo debe centrarse en la identificación y promoción de las estrategias que contribuyen de forma simultánea a cumplir tanto con los objetivos relativos al desarrollo humano como con los objetivos relacionados con la conservación del ecosistema (cuadro 21-1).

Cuadro 21-1 Principales elementos del desarrollo sostenible

- Reducción de la natalidad
- Uso eficiente de los recursos
- Reducción de residuos y contaminación
- Gestión integral del ecosistema
- Cambios del concepto de economía de mercado
- Educación ambiental y cambios culturales y sociales

Actualmente se tiene conciencia de la necesidad de protección del medio ambiente, que se traduce en un gran número de normativas en los distintos países. Como ejemplo podemos citar la Ley 21/2013, de 9 de diciembre, sobre evaluación ambiental de los planes, programas y proyectos con efectos significativos sobre el medio ambiente, en la que se hace referencia a la *sostenibilidad* y evaluación del *impacto ambiental*.

Los efectos negativos ambientales consecuencia de la contaminación con frecuencia no solo los sufre el país que los produce, sino que también pueden verse afectados otros países más respetuosos con el ecosistema. Es el caso de una nación que es responsable de la contaminación de un río, cuyas aguas

atraviesan otra nación que se ve perjudicada por un deterioro medioambiental del que no es culpable; en este caso se habla de *contaminación transfronteriza*. Hoy en día, debido principalmente al enorme desarrollo de las comunicaciones, muchos de los problemas ambientales, sanitarios, económicos, etc., afectan a gran parte de la humanidad en su conjunto, por lo que se habla de *globalización*, y la solución a estos problemas debe ser abordada desde una esfera internacional.

La ONU desarrolla de forma permanente el Programa de las Naciones Unidas para el Medioambiente (PNUMA), en el que participan todas las naciones con objeto de tomar medidas frente a los problemas ambientales, mediante la firma de tratados internacionales. Uno de estos problemas al que actualmente se presta mucha atención es el *cambio climático*, aunque con una gran controversia acerca de si es realmente una alteración progresiva y de origen antropogénico o simplemente observamos cambios cíclicos naturales (v. capítulo 19). Numerosos estudios relacionan este cambio con procesos de contaminación atmosféricos, concediéndosele una enorme importancia a los llamados *gases invernadero*, especialmente al CO_2. Otro problema que actualmente tiene gran importancia a nivel global es la disminución de la *capa de ozono* (v. capítulo 19).

Algunas características específicas del entorno humano

Ciudades

Las poblaciones urbanas del mundo entero ejercen una presión cada vez mayor sobre el medio natural. Con el aumento de la quema de combustibles sólidos, la roturación de tierras y el incremento del número de consumidores y sus expectativas, las ciudades contribuyen a la degradación de los ecosistemas del mundo.

La *sostenibilidad urbana* se basa en una gestión racional de los recursos escasos en las áreas urbanas. Tiene como objetivo mejorar las condiciones de vida y de trabajo en las áreas urbanas, abogando por un desarrollo económico respetuoso con el medio ambiente y la calidad de vida de los ciudadanos. El desafío al que se enfrenta la sostenibilidad urbana es resolver tanto los problemas que surgen dentro de las ciudades como los problemas causados por estas, teniendo en cuenta que las propias ciudades ofrecen muchas soluciones potenciales. En resumen, el desarrollo urbano sostenible debe «perseguir, de manera simultánea, la prosperidad económica, la calidad medioambiental y la igualdad o cohesión social».

La Carta de Leipzig sobre ciudades europeas sostenibles (2007) señala que el uso eficiente y sostenible de los recursos debe basarse en una estructura compacta de los asentamientos. Esto puede lograrse mediante una buena planificación urbana y territorial, evitando así la expansión descontrolada de las ciudades a través de un estricto control de la oferta de suelo y de los desarrollos especulativos. El documento destaca la importancia de lograr una adecuada mezcla de usos en la trama urbana: «La estrategia de integrar los usos de vivienda, empleo, educación, suministros y recreo en los barrios ha resultado ser especialmente sostenible».

Según la Comisión Europea, algunas de las características de las ciudades europeas serían las siguientes:

- Actualmente, más de un 70% de los europeos viven en zonas urbanas. La mayor parte de la población de la Unión Europea (más del 60%) vive en ciudades de tamaño medio, con más de 50.000 habitantes, y solo el 7% de la población viven en metrópolis de más de cinco millones de habitantes. Si bien la velocidad de crecimiento de las ciudades se ha ralentizado, el porcentaje de la población urbana sigue aumentando y es probable que para el año 2050 supere el 80%.
- La economía de las ciudades se está transformando rápidamente en una *economía de servicios*, un sector que, a gran distancia, constituye el principal generador de empleo en las ciudades europeas, aunque las *tasas de desempleo* tienden a ser mayores en las ciudades.

España cuenta con un sistema urbano conformado por un conjunto de

cuatro grandes áreas urbanas de más de 1.000.000 de habitantes (Madrid, Barcelona, Valencia y Sevilla); nueve áreas urbanas comprendidas entre 500.000 y 1.000.000 de habitantes (Bilbao, Málaga, área central de Asturias, Zaragoza, Alicante/Elche, Bahía de Cádiz, Vigo/Pontevedra, Murcia y Las Palmas de Gran Canaria); 35 áreas urbanas comprendidas entre 100.000 y 500.000 habitantes, y 30 áreas urbanas comprendidas entre 50.000 y 100.000 habitantes. Por lo tanto, en todo el territorio hay 78 áreas urbanas mayores de 50.000 habitantes. Los 2.000 municipios más pequeños de España reúnen a tan solo un 0,4% de la población, mientras que casi el 80% de la población se agrupa en tan solo el 9,3% de los municipios

La urbanización de España avanza a un ritmo vertiginoso. Según los datos del censo de 2011 publicados por el INE, existían 25.208.623 viviendas (0,54 viviendas/habi-tante), un 20,3% más que en 2001. Durante este período intercensal se ha producido una reducción de la población que vive en municipios menores de 2.000 habitantes y un aumento en el resto de municipios, especialmente en los de 50.000-100.000 habitantes.

Además del concepto de ciudad sostenible, se ha desarrollado otro de interés en el campo sanitario: la *ciudad saludable,* que es aquella en la que se tiene en cuenta la salud en todas las actuaciones.

La ciudad, como lugar de convivencia y de vida, tiene un papel determinante en la salud de las personas que viven en ella. Es en la ciudad donde se desarrollan las actividades que condicionan la vida del individuo: económicas, sociales, culturales, educativas, de ocio, etc., y donde se toman las decisiones sobre políticas de vivienda, urbanismo, tráfico, etc. En este sentido, el entorno urbano como espacio de relaciones y de actividad, y el entorno físico como espacio o soporte natural adaptado y modificado por el hombre, marcan unas pautas que habilitan un modo de vida y de utilización del tiempo (ocio, trabajo, obligaciones, necesidades) que no siempre favorecen el mayor bienestar y equilibrio del individuo, tanto por las dificultades de relación como por la degradación medioambiental que el desarrollo incontrolado provoca.

El *urbanismo ecológico* señala que el modelo urbano más habitable y sostenible sería una ciudad con compactibilidad (proximidad entre los medios y los usos), compleja (interacciones del tejido social) y eficiente (máximo aprovechamiento de los recursos).

En concordancia con las directrices de la OMS, en 1988 se crea la red española de ciudades saludables en el seno de la Federación Española de Municipios y Provincias, de la que señalamos algunas de sus líneas de actuación:

- Asegurar la intercomunicación de las ciudades participantes en materia de promoción y protección de la salud.
- Fomentar la colaboración y la acción conjunta de las ciudades participantes en materia de promoción y protección de la salud.
- Ayudar a las ciudades participantes a desarrollar modelos operativos de promoción y protección de la salud en la comunidad.

- Establecer criterios de evaluación e indicadores unificados que permitan evaluar las actuaciones de la promoción y protección de la salud.
- Establecer recomendaciones orientadas a la inclusión de los procesos de calidad en las actuaciones de promoción y protección de la salud.

La forma en que las condiciones de las ciudades, las actuaciones que se realizan en ellas y su evolución afectan a la salud debe ser evaluada. Además de los indicadores propios de salud, que se describen en los capítulos correspondientes, existen indicadores para la medida de la calidad y el grado de sostenibilidad de las ciudades. En el cuadro 21-2 se exponen algunos de los más importantes.

Cuadro 21-2 Indicadores de calidad de asentamientos urbanos

Indicadores de compactibilidad

Ocupación del suelo

- Densidad de viviendas (número de viviendas/suelo urbano municipal)
- Densidad de población (población de derecho más flotante/suelo urbano municipal)
- Intensidad de uso (volumen edificado/área urbana)

Habitabilidad

- Calidad del aire (población expuesta a niveles de inmisión inferiores a 40 μ/m^3 de NO_2 y PM_{10}/población total)
- Confort acústico (población con exposición acústica diurna inferior a 65 dB(A)/población total

Servicios

- Modo de desplazamiento (desplazamientos en vehículo privado/desplazamientos totales)
- Proximidad de la población al transporte público (población con cobertura próxima/población total)
- Reparto de las vías públicas (superficie peatonal/superficie vial pública total)
- Aparcamientos de vehículos fuera de la calzada (plazas de aparcamiento fuera de la calzada/total de plazas)

Indicadores de complejidad

- Relación entre actividad y residencia (superficie construida de uso terciario/superficie construida total)
- Proximidad a actividades comerciales (población con cobertura simultánea próxima a 6 actividades/población total)
- Espacio verde por habitante (superficie verde/número de habitantes)
- Cubierta verde (superficie de cubierta verde/superficie total)

Indicadores de eficiencia

- Consumo energético (consumo energético total/número de habitantes)
- Autosuficiencia energética (producción local de energía renovable/demanda energética total)
- Consumo hídrico (litros/persona y día)
- Dotación de contenedores de recogida selectiva (número de contenedores/población total)
- Contaminación lumínica (lumens/m^2 de vía pública)

Sanidad municipal

El ayuntamiento es el nivel de la administración que el ciudadano encuentra más próximo; por eso espera que el ayuntamiento aporte, de un modo inmediato, la solución a sus problemas cotidianos, entre los cuales se incluyen los relacionados con la salud pública.

Los objetivos de la sanidad municipal están determinados por las competencias atribuidas en la legislación vigente. El principio de autonomía municipal debe conjugarse con el de coordinación con las restantes administraciones. No hay pues subordinación, sino que se establece un marco de relación entre administraciones.

La Ley 14/1986, de 25 de abril, general de sanidad, piedra angular de este marco legislativo, especifica los objetivos y competencias a nivel municipal dentro de una concepción integral del sistema sanitario (control sanitario del medio ambiente, aguas, residuos, industrias, actividades y servicios, transportes, ruidos y vibraciones, edificios y lugares de vivienda y convivencia humana, alimentos y cementerios y policía sanitaria mortuoria), competencias que califica de «responsabilidades mínimas» y de «obligado cumplimiento», por lo que las competencias señaladas se convierten en competencias propias, en sentido estricto. A esta ley hay que añadir las diversas leyes de salud o de los sistemas sanitarios de las diferentes comunidades autónomas, y otras diversas leyes sectoriales (actividades insalubres, nocivas y peligrosas, abastecimiento de agua, recogida y tratamiento de residuos sólidos, etc.).

También en Latinoamérica el municipalismo es un pensamiento de rico contenido y expresividad en todos los ámbitos de la vida. En la actualidad, las funciones gubernamentales de competencia central y el control de las decisiones y recursos se van descentralizando, de forma lenta pero sostenida, para pasar a los gobiernos locales, y la fuerte determinación de seguir fortaleciendo la democracia en todos los países de la región tiene mucho que ver con esta corriente, al tiempo que la alimenta. Además, en esta región, el concepto de comunidad es algo que está profundamente enraizado en los orígenes de sus pueblos y sus culturas.

El cumplimiento de las obligaciones derivadas de las competencias municipales en salud antes aludidas se va a realizar de modo fundamental a través de la *inspección sanitaria*. La inspección es un acto que los municipios comparten en gran medida con otros niveles administrativos, y de la que, por

lo tanto, puede hablarse sobre la base de los mismos conceptos generales.

La inspección puede definirse, en su objetivo último, como el conjunto de acciones que la administración sanitaria planifica y ejecuta con el objetivo de vigilar y modificar aquellas actividades de cualquier tipo que, dada su naturaleza, pueden afectar a la salud de la población y que son susceptibles de una acción preventiva.

En este sentido, la inspección sanitaria estaría totalmente imbricada con los conceptos de factor de riesgo y de control de calidad. Este control de calidad debe extenderse tanto a la estructura general de consumo de bienes y servicios de la población como a la de la prestación de los servicios, en este caso, por parte del municipio. Los objetivos específicos quedarían concretados en el desglose que la Ley General de Sanidad hace de las competencias municipales.

Por su origen, las inspecciones pueden realizarse a solicitud de un organismo público para su informe o en el desarrollo de un determinado expediente, a instancia de particulares, por denuncia o solicitud de informe, cuya solución es de gran importancia práctica, al tiempo que ponen de manifiesto el nivel de calidad en el funcionamiento de la institución municipal o como actuación programada dentro del desarrollo de programas. En este último punto, y en cuanto a su periodicidad, conviene establecer cronogramas teniendo en cuenta los perfiles de riesgo de las diferentes actividades o establecimientos que, en ocasiones, dependen de las épocas del año.

En la actualidad, un nuevo cambio de la perspectiva estratégica de la inspección en dirección a estimular los aspectos preventivos y de promoción de la salud es el fomento de la autoinspección en el ámbito de la filosofía y los programas de autocontrol de riesgos y puntos de control críticos (APPCC).

Otra tendencia en la estrategia de las inspecciones que en la actualidad va cogiendo predicamento es la externalización, por la cual la administración local contrata, mediante concurso con una empresa externa, determinados controles sanitarios. Obviamente, estos no pueden tener el carácter de inspección, pues el personal de la empresa contratada carece de la autoridad inherente y necesaria al inspector funcionario. Pero no es menos cierto que constituyen un eficaz instrumento de aumentar de alguna forma la presencia de la administración en el entorno, al tiempo que realizan una labor de cribado y de difusión de conceptos y métodos de promoción de salud y de estímulo del autocontrol.

Vivienda

La vivienda está íntimamente relacionada con la salud. Este conocimiento no es reciente; ya en 1842, Chadwick estableció la relación entre las terribles condiciones de vivienda de los pobres y su mala salud. La estructura y ubicación de la vivienda, sus servicios, entorno y usos tienen enormes repercusiones sobre el bienestar físico, mental y social. Las viviendas

deficientes y mal utilizadas no brindan una defensa adecuada frente a las enfermedades y los accidentes, e incluso aumentan la vulnerabilidad ante ellos. En cambio, las buenas condiciones de alojamiento no solo protegen contra los riesgos para la salud, sino que también la promueven así como también la productividad económica, el bienestar psíquico y social.

De la concepción de la vivienda como agente de la salud de sus moradores nació el concepto de *vivienda saludable*. Implica un enfoque sociológico y técnico de lucha contra los factores de riesgo y promueve una orientación para la ubicación, edificación, habilitación, adaptación, manejo, uso y mantenimiento de la vivienda y su entorno. Una vivienda saludable es aquella que asegura las condiciones necesarias y suficientes para la salud física, mental y social, la seguridad, la higiene, el confort y la intimidad.

Los criterios de idoneidad de la vivienda suelen variar de un país a otro, pues depende de factores culturales, sociales, ambientales y económicos concretos.

El concepto de vivienda saludable debe ser un concepto extenso que tome en consideración una variedad de factores que contribuyen a la calidad de la vivienda y de su entorno. Un hogar saludable no es una casa especialmente diseñada, que acumule todos los criterios y las normas de construcción, sino un lugar de residencia capaz de satisfacer las expectativas de los residentes en cuatro estratos:

1. *Hogar*. Representa el refugio y la protección frente al mundo exterior, permite el desarrollo del sentido de la identidad y del apego, o la querencia, a un lugar —como individuo o como una parte de una familia—, y suministra un espacio donde ser uno mismo. Supone un importante beneficio psicosocial, por lo que cualquier intrusión de factores externos o estresantes limita enormemente los sentimientos de seguridad, intimidad y control, reduciendo la función mental y social de la vivienda.
2. *Casa*. Entendida como la estructura física, el diseño y las características técnicas. Las condiciones inadecuadas de la casa pueden actuar directamente sobre la salud: insectos y microorganismos, contaminación del aire interior, ineficiencia de los sistemas de calefacción y aislamiento, falta de higiene y de instalaciones de saneamiento, problemas de seguridad (materiales combustibles), riesgo de accidentes (suelos a distintas alturas, escaleras sin protección, etc.), limitación para los residentes con discapacidades físicas, hacinamiento, exposición al ruido ambiental, etc.
3. *Comunidad*. Entendida como el vecindario, con sus características socioeconómicas y étnicas, que influyen en la cohesión social y que puede promover o impedir las interacciones sociales.
4. *Entorno* (de la vivienda). Influye en la salud a través de la calidad del diseño urbano, las características sociales y la red de servicios y dotaciones de un vecindario o barrio.

Es importante tener en cuenta que cada una de las cuatro dimensiones de vivienda tiene la capacidad de afectar al estado de salud individual a través de mecanismos físicos, mentales y sociales, y que las cuatro dimensiones

están conectadas entre sí. A continuación se analizan de manera más detallada tres aspectos fundamentales de la vivienda desde el punto de vista sanitario: su ubicación, sus cualidades y la influencia específica sobre la salud.

Ubicación

La vivienda sanitariamente adecuada es aquella en la que, al diseñar y construir el habitáculo, se han seguido escrupulosamente determinadas normas o instrucciones, y se ubica en un lugar con los servicios mínimos indispensables, como son abastecimiento de agua potable, red de alcantarillado, calles pavimentadas y con aceras, distribución de electricidad, así como existencia de alumbrado público.

No hay que olvidar el ecosistema en el que está situada la vivienda. El clima será fundamental para el diseño de la vivienda y para la utilización adecuada de distintos materiales de construcción y de las posibles energías alternativas. La naturaleza del terreno también exigirá la aplicación de medidas específicas. La orientación adecuada de la vivienda según la temperatura, la humedad y el viento supondrá un aspecto crucial de la ubicación. Se tendrá en cuenta la relación con las zonas utilizadas para la evacuación de los desechos industriales y domésticos.

Cualidades

Un factor primordial de la calidad de la vivienda es su habitabilidad. En España todavía existe un importante número de viviendas sin las mínimas condiciones de habitabilidad. Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) de 2009, 12,8% de los hogares manifiesta tener problemas de espacio, en 6,9% la luz es insuficiente, 22,8% sufren ruidos causados en el vecindario y un 19,3% están expuestos en mayor o menor grado a malos olores.

En el cuadro 21-3 se destacan los requisitos con mayor interés sanitario, y a continuación se explican algunos aspectos importantes.

1. *Superficie y volumen mínimos:* no hay acuerdo sobre la superficie mínima que debe tener la vivienda por cada ocupante. Se han constatado también diferencias según se trate de requisitos mínimos legales o de simples orientaciones. En España, la normativa al respecto fija en 30 m^2 (para dos personas) la superficie útil mínima que deben tener las viviendas, valor que coincide aproximadamente con lo establecido en otros países de la Unión Europea.
2. *Condiciones de iluminación:* la orientación de la vivienda deberá proyectarse de forma que se optimicen sus condiciones bioclimáticas y se facilite el mejor aprovechamiento de la luz. Todos los dormitorios y la cocina tendrán luces a un espacio abierto exterior o un patio.
3. *Ventilación:* la ventilación es fundamental para asegurar la calidad del aire interior. La normativa española establece que los huecos de ventilación serán practicables, al menos, en la tercera parte de la superficie mínima de

iluminación. En la cocina existirá, además de huecos de iluminación, un sistema de ventilación mecánica con conducto independiente, preferiblemente vertical, para la extracción de humos y gases de la cocción de los alimentos. Todos los aparatos que utilicen combustibles para su funcionamiento tendrán resuelta la evacuación al exterior de los humos y gases de combustión. Si el baño o aseo no tuviese huecos de iluminación y ventilación directa al exterior, dispondrá de un sistema de ventilación forzada con renovación continua de aire.

La calidad del aire interior puede considerarse como un determinante mayor de la salud dado que, en la actualidad, las personas pasan la mayoría del tiempo en el interior de viviendas o edificios. Pero además de la duración de la exposición, en el aire interior hay múltiples contaminantes en concentraciones elevadas y que, en numerosos casos, exceden a las halladas en el exterior.

Cuando más del 20% de los ocupantes de un edificio se quejan de la calidad del aire, o tienen síntomas claros que no van, en general, acompañados de ninguna lesión orgánica o signo físico, se habla del fenómeno conocido como *síndrome del edificio enfermo*. Los síntomas más frecuentes son: cefaleas, vértigo, fatiga mental, somnolencia, disfonía, tos, eritema cutáneo e irritación de ojos, nariz y garganta. Algunos de estos síntomas se comportan de forma característica, aumentando a lo largo de la jornada laboral y remitiendo o mejorando al abandonar el trabajo, e incluso llegan a desaparecer durante las vacaciones. La incidencia real del problema es desconocida, pero la OMS estima que afecta al 30% de los edificios modernos y que causa molestias al 10-30% de sus ocupantes.

Ciertas sustancias especialmente peligrosas pueden estar presentes en el aire interior de las viviendas. Por ejemplo, el radón, gas natural radiactivo, que proviene de la degradación natural del uranio contenido en la corteza terrestre. Una vez formado, el radón pasa al aire y puede concentrarse dentro de los edificios. También es emitido por materiales de construcción como el granito, la pizarra y la piedra pómez. Es factor de riesgo de cáncer de pulmón, y este riesgo es potenciado por el tabaco. La exposición al humo del tabaco es perjudicial para la salud de las personas, en particular de los niños, que pueden sufrir síndrome de la muerte súbita del recién nacido, asma, neumonía, bronquitis y otras enfermedades respiratorias. También se puede encontrar en el aire interior de las viviendas gases contaminantes, como compuestos orgánicos volátiles (COV), dióxido de nitrógeno o monóxido de carbono provenientes de cocinas y calefacciones en mal estado, dando lugar a irritaciones oculares, de nariz y garganta y problemas respiratorios, particularmente en asmáticos.

4. *Temperatura y humedad:* la vivienda debe garantizar unas condiciones óptimas de temperatura y humedad interior mediante la utilización de materiales de aislamiento adecuados y facilitando la instalación de sistemas de calefacción o de refrigeración.

5. *Aislamiento sonoro:* en general, se especifica que el nivel sonoro transmitido

a las habitaciones principales no será superior a 40 dB(A) durante el día y a 25 dB(A) durante la noche.
6. *Otros elementos de interés sanitario:* en las viviendas se garantizará el suministro de agua y sistemas de saneamiento, indicando cómo se ha de realizar la canalización de las aguas residuales a la red de alcantarillado general o, en su defecto, utilizando otras alternativas de evacuación.
7. *Accesibilidad a la vivienda:* garantizar un fácil acceso a la vivienda es un requisito que se ha de tener presente en el diseño, tal como establece el Real Decreto 173/2010, de 19 de febrero, sobre accesibilidad y no discriminación de las personas con discapacidad.
8. *Protección eléctrica y frente a accidentes e incendios.*

Cuadro 21-3 Principios fundamentales de salubridad de la vivienda

Necesidades fisiológicas fundamentales

- Un medio térmico adecuado para la termorregulación corporal
- Una atmósfera de pureza química razonable
- Luz solar directa suficiente, evitando la reverberación excesiva
- Luz artificial suficiente y adecuada
- Protección frente al ruido
- Espacio suficiente para hacer ejercicio y para que jueguen los niños

Necesidades psicológicas fundamentales

- Posibilidad de un aislamiento individual suficiente
- Posibilidad de llevar una vida familiar normal
- Posibilidad de llevar una vida normal de relaciones en el seno de la colectividad
- Instalaciones y medios que faciliten las labores domésticas y eviten el cansancio físico y mental excesivo
- Instalaciones para la limpieza de la vivienda y el aseo personal
- Un ambiente propicio, desde el punto de vista estético, en el hogar y en sus alrededores
- Concordancia con las formas corrientes de vida social de la colectividad

Protección contra el contagio

- Agua potable en la vivienda
- Protección de las instalaciones de suministro de agua contra la contaminación dentro de la vivienda
- Instalaciones sanitarias que reduzcan al mínimo los riesgos de transmisión de enfermedades
- Protección de las superficies interiores de la vivienda contra la contaminación por aguas residuales
- Evitar los factores antihigiénicos en las proximidades de la vivienda

- Exterminación en la vivienda de todos los animales que puedan ser agentes transmisores de enfermedades
- Instalaciones para la buena conservación de los alimentos
- Dormitorios lo suficientemente espaciosos para reducir al mínimo el riesgo de infección por contacto

Protección contra los accidentes

- Empleo de materiales y métodos de construcción que reduzcan al mínimo el riesgo de accidentes
- Control de los factores que puedan provocar incendios o favorecer su propagación
- Medios rápidos y eficaces de evacuar la vivienda en caso de incendio
- Protección contra los riesgos de quemaduras y descargas eléctricas
- Protección contra escapes de gases
- Medios de protección contra las caídas y otros percances mecánicos en el hogar
- Protección del vecindario contra los riesgos de la circulación de automóviles

Salud mental

Diversos estudios, sobre todo en el campo de la psicología social, han puesto de manifiesto la influencia que tienen sobre la salud mental factores ambientales como la contaminación, el ruido o el hacinamiento que se asocian —y pueden agravar si ya existen— a patologías como la depresión, la ansiedad o el aislamiento social.

Protección frente al exterior

La función primera de la vivienda es la de ofrecer un refugio contra las agresiones procedentes del medio ambiente. Pero también es el lugar donde la intimidad surge y se desarrolla, donde cada individuo encuentra la oportunidad de ser uno mismo. La vivienda también se utiliza para regular las comunicaciones que el individuo, o el grupo familiar, desee establecer con los demás, poniendo así los límites entre lo íntimo, lo privado y lo público.

Relaciones sociales

La sensación de seguridad y la calidad de vida están claramente influenciadas por las relaciones que el individuo establece con sus vecinos. Estas dependen de varios factores, como la organización espacial y la calidad del edificio o su nivel de conservación, que determinan la naturaleza del respeto y de la percepción que el individuo tiene sobre el vecino.

La intimidad del propio hogar, las buenas relaciones con los vecinos y el respeto a las partes comunes como lugar frontera son los elementos esenciales para el sentimiento de bienestar en la vivienda.

Hacinamiento

El hacinamiento es más prevalente en las familias de renta baja. Está asociado a una serie de enfermedades, entre las que se incluyen la tuberculosis y las infecciones respiratorias, y los problemas de salud mental. Asimismo, el hacinamiento en la infancia se ha relacionado con la seropositividad al *Helicobacter pylori* y al cáncer de estómago en adultos. También parece contribuir a escasos logros académicos y de formación.

Bibliografía

Begon M, Harper JL, Townsend CR. *Ecología*. 3.ª ed. Barcelona: Omega; 1999.

Cueto Espinar A, Del Valle Gómez MO, Rodríguez Fidalgo A, Entorno humano salud, En: Sierra López A, eds. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública*. 11.ª ed. Barcelona: Masson; 2008:320–337.

Espigares García M, Fernández-Crehuet Navajas M, Moreno Abril OFactores ambientales determinantes de la salud. In: Sierra López A, ed. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública*. 11.ª ed. Barcelona: Masson; 2008:311–319.

Ley 14/1986, de 25 de abril, general de sanidad (BOE n.º 102, de 29 de abril de 1986); p. 15207.

Ley 21/2013, de 9 de diciembre, de evaluación ambiental (BOE n.º 296, de 11 de diciembre de 2013); p. 98151.

Ministerio de Fomento. Sistema de indicadores y condicionantes para ciudades grandes y medianas. *Disponible en*. 2010: http://www.fomento.gob.es/.

OMS. Salud ambiental. Disponible en: http://www.who.int/topics/environmental_health/es/

ONU. United Nations Environment Programme. Disponible en: http://www.unep.org/spanish/

Wylie CM. The definition and measurement of health and disease. *Public Health Rep*. 1970;85:100–104.

CAPÍTULO 22

Contaminación atmosférica

Á. Arias Rodríguez

R. Álvarez Marante

E. Espigares Rodríguez

Introducción

Concepto

La atmósfera es un bien común indispensable para la vida y, por lo tanto, debe preservarse su pureza para evitar los daños que de su contaminación puedan derivarse para la salud humana, el medio ambiente en su conjunto y demás bienes de cualquier naturaleza.

El aire es una mezcla de muchos gases; algunos de ellos se consideran parte integrante de la atmósfera, porque están siempre presentes en ella en proporción fija con respecto al volumen total de gas. Otros se encuentran en proporción muy variable, tanto en el tiempo como en el espacio. Cuando el aire está seco, es decir, cuando se encuentra exento de vapor de agua, la concentración relativa de los diversos gases que componen la atmósfera es la que aparece en la tabla 22-1. Entre los principales gases variables están el vapor de agua, el anhídrido carbónico, el monóxido de carbono, el anhídrido sulfuroso, el dióxido de nitrógeno y el ozono.

Tabla 22-1

Concentración relativa de los principales gases que componen la atmósfera

Componente	Volumen de aire seco (%)
Nitrógeno	78,084
Oxígeno	20,946
Argón	[illegible]
Neón	[illegible]
Helio	[illegible]
Metano	0,00015
Kriptón	0,000114
Hidrógeno	0,00005

En España, la Ley 34/2007, de 15 de noviembre, de calidad del aire y protección de la atmósfera define la contaminación atmosférica como «la presencia en la atmósfera de materias, sustancias o formas de energía que impliquen molestia grave, riesgo o daño para la seguridad o la salud de las personas, el medio ambiente y demás bienes de cualquier naturaleza».

Cuando se habla de contaminación atmosférica, se alude a la producida por el ser humano, es decir, a la contaminación artificial de origen antropogénico. Tres son los procesos que hay que considerar: *a)* los contaminantes emitidos por las distintas fuentes, que van a permanecer en la atmósfera durante un tiempo más o menos prolongado, denominado *tiempo de residencia; b)* las condiciones meteorológicas que van a favorecer o no la permanencia de los contaminantes inyectados en la atmósfera, de acuerdo con su capacidad para dispersarlos y la reactividad química de estos, y *c)* los efectos de los contaminantes sobre los seres humanos, por la relación directa que se establece entre contaminación y salud, pero sin olvidar los efectos sobre el

resto de los seres vivos, las estructuras, el suelo o las propiedades de la atmósfera misma.

Evolución histórica

El aire de las ciudades medievales europeas estaba contaminado por el humo producido en la combustión de la leña y por olores procedentes, entre otras fuentes, de la descomposición de basuras en las calles de poblaciones con sistemas de saneamiento deficientes.

La introducción del carbón como fuente energética provoca la aparición de cierto malestar en la población, por lo que puede decirse que la contaminación de la atmósfera como problema social se remonta a los primeros años del siglo xvi. Sin embargo, una reseña histórica, científica y técnica de la contaminación del aire debe empezar a partir de 1850, puesto que hasta esa fecha poco se sabía al respecto.

El humo fue el primer contaminante que atrajo la atención, especialmente como consecuencia del agotamiento de la leña y la introducción del carbón como alternativa, lo que pronto provocó un aumento de su demanda como combustible. El dióxido de azufre es el segundo causante de molestias colectivas, al producirse al mismo tiempo que el humo durante la combustión del carbón, pero la insuficiencia de conocimientos químicos no permitió identificarlo como agente autónomo de contaminación. La industria química fue el origen de contaminantes como el ácido clorhídrico, el sulfuro de hidrógeno, el dióxido de nitrógeno o el fluoruro de hidrógeno. La industria metalúrgica incrementó los niveles de dióxido de azufre y trajo consigo la aparición en la atmósfera urbana de vapores de distintos metales.

Hasta 1940 aproximadamente, los estudios sobre los contaminantes atmosféricos en su mayoría se centraron en la asociación humo-anhídrido sulfuroso. A partir de esa fecha, con la observación de un nuevo tipo de contaminación en Los Ángeles, y a raíz del desastre de Donora (Pensilvania) en 1948, las investigaciones sobre la contaminación atmosférica se desarrollaron con rapidez, lo cual se acrecentó aún más después del desastre de Londres, en 1952.

El desarrollo científico y tecnológico del siglo xx, sobre todo a partir del final de la Segunda Guerra Mundial, así como el crecimiento acelerado, exento la mayoría de las veces de una adecuada planificación de las aglomeraciones urbanas, condujeron a la situación actual.

En las últimas décadas, el perfeccionamiento de los métodos de análisis ha favorecido el conocimiento de la producción, distribución y transformación de los contaminantes presentes en la atmósfera; esto, junto con los estudios epidemiológicos, favorece la adopción de medidas más eficaces para la protección de la salud y del medio ambiente en su conjunto.

Meteorología y contaminación atmosférica

La atmósfera interviene activamente en el proceso de la contaminación atmosférica desde el mismo momento en que los contaminantes son inyectados. La atmósfera es un sistema termo e hidrodinámico complejo, en el que coexisten movimientos de escalas tan diferentes como la hemisférica y la molecular, junto con toda una gama de movimientos intermedios. El comportamiento de la atmósfera depende de los valores de un conjunto de variables (temperatura, presión atmosférica, humedad, radiación, dirección y velocidad del viento, etc.). Las condiciones meteorológicas referidas a un período de tiempo corto determinan el tiempo atmosférico, mientras que los valores medios durante un período relativamente largo (más de 30 años) determinan el clima de un lugar.

La capa inferior de la atmósfera se denomina troposfera y se caracteriza por una disminución de la temperatura con la altura, aproximadamente 0, 65 °C por cada 100 m de ascenso (gradiente vertical medio de temperatura), por lo que tiene un gradiente negativo de temperatura. Esta capa no es continua, sino que muestra niveles separados de discontinuidad a latitudes diferentes en ambos hemisferios (16-18 km sobre el ecuador, 10-12 km sobre la latitud media y 9-10 km sobre los polos).

El aire en esta capa puede moverse activamente en sentido vertical (convección) o en sentido horizontal (advección); de este modo se originan los vientos. Las causas de los movimientos verticales del aire pueden ser diversas. Así, por ejemplo, el aire se eleva cuando es forzado a moverse sobre un terreno ascendente; la velocidad de ascenso viene determinada por la orografía del terreno.

Cuando grandes masas de aire cálido y frío se encuentran no se mezclan de forma inmediata. El aire frío, más pesado, desciende formando una cuña por debajo del aire caliente, que es menos denso. En términos más simples: cuando una masa de aire está más caliente que la masa que la rodea, se eleva, y cuando está más fría, desciende. Esto es lo que ocurre normalmente en el caso de una atmósfera inestable.

En ciertas condiciones meteorológicas, una capa de aire caliente que asciende puede encontrarse de forma más o menos inmediata con otra capa más cálida, con lo cual no puede ascender y queda atrapada por debajo de esta. Esta situación de atmósfera estable, conocida como inversión térmica, suele ir acompañada de vientos flojos o de calmas. Existen dos tipos de inversión térmica:

1. La de *superficie* se produce como consecuencia del rápido enfriamiento de la superficie terrestre, que tiene lugar en zonas secas y en días despejados, al anochecer; por esta razón, la capa de aire en contacto con el suelo adquiere menor temperatura y, por lo tanto, mayor densidad que la capa inmediata superior. Suele desaparecer a lo largo de la mañana del día siguiente, a medida que el sol calienta de nuevo la superficie terrestre.
2. La de *subsidencia* se produce en zonas de alta presión, por un ligero movimiento de las masas de aire desde el centro hacia la periferia, lo que favorece un movimiento lento y persistente de descenso del aire

(subsidencia).

Estas inversiones de temperatura confieren estabilidad a la capa de aire inmediata al suelo. Esto dificulta la dispersión de los contaminantes inyectados por las distintas fuentes, lo que se traduce en el aumento de las concentraciones hasta niveles capaces de provocar los efectos perjudiciales que caracterizan los episodios agudos de contaminación atmosférica.

Existen otros fenómenos de tipo local que tienen interés desde el punto de vista de la contaminación atmosférica; es el caso de ciertas circulaciones locales de las masas de aire, como las que tienen lugar en las costas o en las proximidades de los lagos. La masa de aire situada sobre el agua, más fría, se mueve hacia la tierra (brisas) durante el día; por la noche, al enfriarse la tierra más rápidamente, el sentido de las brisas puede invertirse (desde la tierra hacia el mar).

Contaminantes atmosféricos

Naturaleza y fuentes artificiales de emisión

Aunque el origen de los contaminantes presentes en la atmósfera puede ser natural o artificial (consecuencia de las distintas actividades humanas), la contaminación atmosférica como problema de salud pública debe restringirse a determinadas áreas urbanas e industriales, donde los contaminantes presentes tienen origen antropogénico casi en su totalidad. No obstante, si se tiene en cuenta la totalidad de las emisiones de gases y partículas que se emiten anualmente a la atmósfera de la Tierra, ambas fuentes, naturales y antropogénicas, están más equilibradas.

Los contaminantes de naturaleza química presentes en la atmósfera pueden subdividirse en gases y partículas.

Los contaminantes gaseosos, que entran en la atmósfera como tales, son gases y vapores de compuestos minerales u orgánicos que pueden reaccionar en la atmósfera para convertirse en partículas, o bien asociarse a gotas de agua o a núcleos higroscópicos. El más estudiado, ya que se ha utilizado como indicador del estado general de contaminación por estar presente en los procesos de combustión, es el anhídrido sulfuroso (SO_2). Otros compuestos gaseosos de interés son los óxidos de nitrógeno (NO_x) —que se originan en los procesos de combustión a elevada temperatura, como los que tienen lugar en los motores de combustión de los automóviles—, el monóxido de carbono (CO) o los hidrocarburos. Los que se inyectan directamente en la atmósfera procedentes de las fuentes de contaminación reciben el nombre de contaminantes primarios, y los que se originan en el seno de la atmósfera mediante reacciones químicas son los contaminantes secundarios. Ejemplos típicos de estos contaminantes secundarios son el ozono troposférico (O_3) y los nitratos orgánicos, que se originan por reacción entre los óxidos de nitrógeno y los compuestos orgánicos volátiles no metánicos, como consecuencia de complejos procesos fotoquímicos (inducidos por la luz solar).

Las partículas pueden ser sólidas o líquidas, de tamaño microscópico o submicroscópico, entre las que destacan las siguientes: *a)* el polvo, producido por desintegración mecánica de materia sólida; *b)* los humos, constituidos por partículas sólidas y líquidas procedentes de las combustiones y de tamaño aproximado a 1 μm; *c)* las brumas, constituidas por gotículas en suspensión formadas por condensación de vapor sobre núcleos de condensación, y *d)* los aerosoles, que incluyen cualquier nube de partículas sólidas y/o líquidas, microscópicas o submicroscópicas.

Las fuentes artificiales de emisión de contaminantes son, por orden de importancia:

1. El transporte.
2. La producción de energía.
3. La industria.

4. Las calefacciones domésticas.
5. Otras fuentes (refino, residuos, agricultura, etc.).

La cuantificación de la importancia relativa de estas fuentes en relación con el volumen global de emisiones varía según la fuente consultada. Para algunos autores, el transporte representa al menos el 50% del total.

Estudio específico de los principales contaminantes

En general, se consideran como principales contaminantes atmosféricos aquellos que, por el volumen de sus emisiones y por la continuidad y universalidad de su presencia, son, en principio, los responsables de la mayor parte de los problemas de contaminación atmosférica, de forma que, en la legislación de los diferentes países u organismos internacionales, se contemplan con carácter casi exclusivo. Esto no significa que, accidentalmente, otros contaminantes no puedan causar graves problemas de contaminación atmosférica, generalmente como consecuencia de emisiones de gran intensidad y corta duración. En este sentido, destacan los episodios de Sevesso en Italia (1976) y de Bhopal en la India (1984), ampliamente conocidos.

Antes de analizar cada uno de los principales contaminantes es necesario destacar la presencia en la atmósfera de radicales OH, que actúan como poderosos agentes oxidantes. El precursor fundamental de estos radicales es el ozono estratosférico. Este ozono, cuando se incorpora a la troposfera, principalmente en la tropopausa de latitud media, se fotodisocia para dar un átomo y una molécula de oxígeno. A su vez, el átomo de oxígeno, al ser una especie altamente reactiva, reacciona con el vapor de agua y se forman los radicales OH, que inician toda una serie de procesos químicos, todos ellos de oxidación: transformación de los óxidos de azufre y nitrógeno en ácidos, oxidación de gases reductores como el SH_2, NH_3, hidrocarburos alifáticos clorados, CO, CH_4, etc.

Monóxido de carbono

El CO es un gas incoloro, inodoro e insípido, ligeramente menos denso que el aire. La oxidación atmosférica del metano procedente de la descomposición anaerobia de la materia orgánica de origen animal y vegetal representa el aporte natural más importante; la función clorofílica y los océanos son también fuentes naturales significativas de CO. No obstante, conviene señalar que más de la mitad del metano presente en la atmósfera tiene su origen en distintas actividades humanas (cultivo del arroz, ganadería, vertederos de basuras o producción de combustibles fósiles). El metano (CH_4) reacciona con radicales OH y se produce agua, ozono (O_3) y formaldehído (CH_2O), y este último sufre una reacción de fotólisis en la que se produce el CO.

El CO de origen antropogénico procede, fundamentalmente, de la

combustión incompleta de carbono de compuestos que lo contienen y de las reacciones a elevadas temperaturas entre el anhídrido carbónico y materiales que contienen carbono. De forma simplificada, la combustión del carbono en los carburantes sigue estos pasos:

$$2C + O_2 \rightarrow 2CO$$
$$2CO + O_2 \rightarrow 2CO_2$$

Al ser la primera reacción diez veces más rápida que la segunda, cuando el aire y el carburante están poco mezclados, aún con suficiente oxígeno, el CO puede constituir el producto mayoritario.

Mientras que las fuentes naturales de CO están distribuidas por todo el planeta, las artificiales se concentran en zonas a veces muy pequeñas (como es el caso de las zonas urbanas); de ahí que los niveles atmosféricos de CO en el medio urbano procedan mayoritariamente de fuentes artificiales.

El hecho de que los niveles atmosféricos de CO hayan cambiado poco indica la existencia de procesos naturales de depuración, mediante la oxidación atmosférica por radicales OH o mediante algunas especies de hongos presentes en el suelo (los suelos cultivados son menos efectivos en la eliminación que los suelos cubiertos por vegetación natural).

El método de referencia para la medición del CO en el aire ambiental es el que se describe en la norma UNE-EN 14626:2006, de espectrometría infrarroja no dispersiva, un método continuo y automatizado, basado en la absorción de la radiación infrarroja por la molécula de CO.

Óxidos de nitrógeno

Tres son los óxidos de nitrógeno que normalmente se detectan en la atmósfera: óxido nitroso (N_2O), monóxido de nitrógeno u óxido nítrico (NO) y dióxido de nitrógeno (NO_2). Los dos primeros son incoloros y el último es de color pardo-rojizo. El óxido nitroso o hemióxido de nitrógeno (N_2O), que procede mayoritariamente de fuentes naturales, no es tóxico ni participa en las reacciones atmosféricas que dan lugar a contaminantes secundarios en el medio urbano. Sin embargo, en la actualidad ha adquirido cierta importancia al ser uno de los gases responsables del efecto invernadero, además de intervenir en la formación de NO en la estratosfera. Los óxidos NO y NO_2 se producen tanto de forma natural como artificial, aunque en las áreas urbanas proceden mayoritariamente de fuentes antropogénicas. La actividad bacteriana que causa la descomposición de los compuestos nitrogenados representa la fuente natural más importante de NO.

La combustión es la principal fuente antropogénica de óxidos de nitrógeno. El oxígeno y el nitrógeno del aire reaccionan, debido a las altas temperaturas que se alcanzan, para dar lugar al NO, el cual se convierte con facilidad en

NO_2 por la acción de oxidantes atmosféricos, como el oxígeno y el ozono:

$$N_2 + O_2 \rightarrow 2NO$$
$$2NO + O_2 \rightarrow 2NO_2$$
$$NO + O_3 \rightarrow NO_2 + O_2$$

Existe un equilibrio en una serie de reacciones cíclicas entre NO_2, NO, O, O_2 y O_3. El proceso se inicia con la fotodisociación del NO_2 para producir NO y O (muy reactivo). Este último reacciona con las moléculas de oxígeno atmosférico para formar O_3, que en principio no se acumula, puesto que reacciona con el NO generado en la primera de las reacciones para dar lugar de nuevo a O_2 y NO_2. De este modo se cierra el ciclo. El principal proceso responsable de la eliminación de NO_x en la atmósfera conlleva la conversión de los óxidos en ácido nítrico (HNO_3). Posteriormente, este se elimina de la atmósfera en forma de nitratos, por la acción de la lluvia (precipitación húmeda), o de polvo (deposición seca).

El método de referencia para el análisis de dióxido de nitrógeno y óxidos de nitrógeno es el de quimioluminiscencia (UNE-EN 14211:2006).

Hidrocarburos y oxidantes fotoquímicos

Los hidrocarburos y los oxidantes fotoquímicos constituyen dos categorías distintas de contaminantes que están relacionadas, ya que ciertos hidrocarburos, como los compuestos orgánicos volátiles no metánicos (COVNM) participan en la formación de los oxidantes fotoquímicos. Los hidrocarburos son contaminantes primarios, pues llegan como tales a la atmósfera, mientras que los oxidantes fotoquímicos son secundarios, puesto que se originan en ella por reacciones entre contaminantes primarios.

La mayoría de las fuentes naturales de hidrocarburos implican procesos biológicos, aunque la actividad geotérmica y los procesos que tienen lugar en los yacimientos de combustibles fósiles aportan una pequeña parte. Estos procesos biológicos son, en el caso del metano, la descomposición bacteriana, y en el caso de los terpenos, son las plantas y los árboles en particular. Las fuentes antropogénicas son el refino y el transporte del petróleo, así como la evaporación y la combustión ineficiente.

El benceno es un hidrocarburo aromático muy volátil, presente en las atmósferas urbanas de las ciudades europeas, procedente en su mayor parte de las emisiones que se generan en la distribución, venta y consumo de las gasolinas.

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) son un grupo de sustancias químicas que se forman durante la combustión incompleta del carbón, petróleo, gas, madera, residuos y otras sustancias orgánicas, tales

como el tabaco y también por combustiones en el interior de las viviendas sin una buena ventilación. Existen más de 100 HAP diferentes. En el aire están presentes en forma de vapores o pegados a las superficies de pequeñas partículas sólidas; de esta forma pueden viajar largas distancias antes de regresar a la tierra con las precipitaciones o por la sedimentación de partículas. El benzo(a)pireno es el más estudiado.

Los oxidantes fotoquímicos son contaminantes secundarios. El ozono, gas altamente reactivo compuesto por tres átomos de oxígeno, es el más importante. Se forma a partir de una compleja serie de reacciones químicas de sus precursores (óxidos de nitrógeno y COVNM), en presencia de oxígeno atmosférico y luz solar. Para que se produzcan niveles elevados de ozono, es preciso que además se den unas condiciones meteorológicas adecuadas (temperaturas que excedan los 27-32 °C, iluminación intensa y viento en calma), ya que, sin ellas, los precursores reaccionan dando lugar a niveles bajos de ozono.

Las reacciones atmosféricas responsables de la producción de oxidantes fotoquímicos son numerosas y complejas, y no se conocen en su totalidad. No obstante, se conocen algunos aspectos generales, como son: el ciclo fotolítico de NO_2, anteriormente descrito; las reacciones de los compuestos orgánicos volátiles no metánicos con radicales OH y con oxígeno atómico, para formar otros radicales que rompen el citado ciclo fotolítico de NO_2 y acumulan O_3, o las reacciones de ciertos compuestos orgánicos volátiles no metánicos con O_3 para formar nitratos orgánicos (como es el caso de los nitratos de peroxiacilo).

Es importante señalar que los niveles atmosféricos de las sustancias implicadas en la contaminación fotoquímica varían regularmente según el momento del día. Las concentraciones máximas tienen lugar sobre el mediodía, después de que se hayan alcanzado los niveles más altos de NO_2 y COVNM, y descienden durante la tarde, cuando el ozono manifiesta su gran poder oxidante (transformación de CO en CO_2 o de determinados hidrocarburos en aldehídos). Durante la noche el ozono disminuye, ya que reacciona con los óxidos de nitrógeno presentes en la atmósfera. No obstante, en ciertas zonas de la periferia urbana, en especial las residenciales situadas en laderas, el ozono puede acumularse por la ausencia de viento y escaso tráfico durante la noche.

El método de referencia para la determinación del ozono en el aire es la fotometría UV (UNE-EN 14625:2005), para el benceno es el descrito por la norma UNE-EN 14662: 2006, parte 1, 2 y 3; para la medición de las concentraciones de benzo(a)pireno y el resto de los HAP es el indicado en la norma UNE-EN 15549: 2008.

Óxidos de azufre

El elemento que se emite a la atmósfera en mayor cantidad es el dióxido (SO_2), acompañado de una pequeña cantidad de trióxido (SO_3), generalmente en proporción inferior al 2%. Tanto las fuentes naturales como las

antropogénicas contribuyen a los niveles atmosféricos de SO_x. La mayor parte del SO_2 presente en la atmósfera procedente de fuentes naturales se genera dentro de ella por oxidación. El sulfuro de hidrógeno (SH_2), procedente de la descomposición de la materia orgánica, reacciona con el ozono.

Las fuentes artificiales de SO_2 son, fundamentalmente, la combustión de los carburantes fósiles (en especial, carbón y fuel) y la fundición de minerales. En fase gaseosa, el anhídrido sulfuroso (SO_2) se oxida y da lugar a ácido sulfúrico (H_2SO_4) por dos mecanismos principales: 1) por acción de los radicales OH, que forman primero el radical $HOSO_2$, o 2) por reacción con el O_3, que lo transforma en SO_3, termodinámicamente inestable y, por lo tanto, muy reactivo. Este gas se combina rápidamente con vapor de agua para formar un aerosol ultrafino de ácido sulfúrico, muy importante por sus efectos sobre la salud, que puede ser neutralizado por el amonio para originar el correspondiente sulfato amónico. En todos los casos, el ácido sulfúrico formado reacciona en la atmósfera para dar lugar a sulfatos, sobre todo sulfato de amonio, que se elimina por precipitación húmeda o por deposición seca.

El método de referencia para determinar las concentraciones de anhídrido sulfuroso en el aire ambiente es el de fluorescencia ultravioleta (UNE-EN 14212:2006).

Partículas

Los océanos constituyen la fuente mayoritaria de partículas de origen natural (sal marina); el arrastre de polvo por el viento, las erupciones volcánicas y los incendios forestales también contribuyen de forma significativa.

La principal fuente de contaminación antropogénica es la combustión incompleta, que produce partículas carbonosas, y la formación de partículas a partir de contaminantes gaseosos primarios (óxidos de azufre y de nitrógeno que dan lugar a sulfatos y nitratos). Las partículas sólidas (polvo) se clasifican, según su tamaño, en:

1. Partículas micrométricas o sedimentables (diámetro superior a 10 μm).
2. Partículas submicrométricas o en suspensión (0,1-10 μm de diámetro).

Las partículas en suspensión se distinguen, a su vez, en función del método utilizado en su vigilancia. Se habla de humo negro en el caso de las partículas oscuras características de la combustión incompleta del carbón y de los hidrocarburos, y de total de partículas en suspensión para los métodos gravimétricos, en que se filtran por tamaños, PM_{10} o $PM_{2,5}$, según pasen a través de un orificio de entrada calibrado con un rendimiento de separación del 50% para un diámetro aerodinámico de 10 o de 2,5 μm, respectivamente. Esta última es la fracción respirable, la más importante desde el punto de vista sanitario.

La composición química de las partículas es muy heterogénea, ya que pueden contener cualquier sustancia orgánica e inorgánica. Su origen puede hallarse en la subdivisión de partículas de mayor tamaño o en la

aglomeración de otras más pequeñas. Las partículas presentes en la atmósfera acaban depositándose en la superficie terrestre, por deposición seca o arrastradas por la lluvia.

La determinación de las partículas sedimentables se realiza de acuerdo con el British Standard, que recoge nuestra normativa legal, consistente en una determinación gravimétrica de las fracciones soluble e insoluble de las partículas recogidas mensualmente por el equipo colector.

El método de referencia para el muestreo y análisis de PM_{10} es la norma UNE:EN 12341:1999, y para $PM_{2,5}$ la norma UNE:EN 14907:2006.

Efectos sobre la salud humana

El estudio de los efectos sobre la salud humana de los contaminantes atmosféricos basado, en un primer momento, en la experimentación animal y los resultados de cuadros agudos de carácter accidental se ha centrado en los últimos años en el análisis de series temporales de datos ambientales y de salud; los objetivos son: establecer niveles seguros para el conjunto de la población, asegurar la vigilancia de los índices de calidad del aire y mejorar las intervenciones para proteger la salud de la población.

La OMS hace años que considera la contaminación atmosférica una de las prioridades mundiales en salud estimando que puede causar 1,3 millones de fallecimientos anuales en el mundo. La actualización del «Global Burden of Disease» del año 2010 ha revisado estas cifras estimando en más de 3,2 millones las muertes al año.

Los estudios epidemiológicos son básicos a la hora de establecer el efecto de los niveles de contaminantes atmosféricos sobre la salud, pero presentan algunos problemas todavía por resolver, como la dificultad para valorar el efecto aislado de alguno de los contaminantes, dado que normalmente su presencia está asociada a otros. Asimismo, es necesario destacar que no solo interesan los efectos de una exposición breve e intensa, que son los que permiten establecer con más facilidad la relación contaminación-salud en esas circunstancias, sino que es más importante establecer esta relación mediante el estudio de la exposición prolongada a los contaminantes atmosféricos.

Entre los estudios epidemiológicos recientes destaca el European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE), que ha utilizado los datos de 22 estudios de cohortes europeas, lo que creó una población total de estudio de 367.251 participantes y un promedio de 13,9 años de seguimiento. Una parte del estudio tuvo como objetivo investigar la asociación entre la mortalidad por causas naturales y exposición a largo plazo a varios contaminantes del aire, indicando que la exposición a largo plazo a las partículas finas ($PM_{2,5}$) eran la mayor amenaza para la salud, incluso dentro de intervalos de concentración muy inferior de los límites establecidos en la legislación europea actual entre la exposición prolongada a estas partículas y la mortalidad siguió siendo significativa incluso ajustando los resultados teniendo en cuenta factores de confusión como el tabaquismo, nivel socioeconómico, el nivel de educación, la actividad física y el índice de masa corporal. Otra publicación de este estudio evaluó la asociación entre la exposición a largo plazo, la contaminación del aire ambiente (en determinadas concentraciones) y la incidencia de cáncer de pulmón en las poblaciones europeas, obteniendo una asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de cáncer de pulmón y PM_{10} y $PM_{2,5}$. Los resultados no mostraron ninguna relación entre la concentración de cáncer de pulmón y los óxidos de nitrógeno o la intensidad del tráfico en la calles más cercanas. Dentro de este estudio los resultados no muestran asociaciones

consistentes entre pacientes con bronquitis crónica y la contaminación actual del aire relacionada con el tráfico en las poblaciones adultas europeas.

El informe de la OMS, Review of Evidence on Health Aspects of Air Pollution (REVIHHAP), analiza diversos estudios epidemiológicos de los últimos años sobre la evidencia de los efectos sobre la salud humana de la contaminación atmosférica.

Monóxido de carbono

Si bien su toxicidad aguda se reconoció hace tiempo y está bien documentada, últimamente se ha prestado mayor atención a los efectos de la exposición a concentraciones mucho más bajas que las que causan la intoxicación característica. Estas concentraciones se encuentran en la atmósfera urbana.

Algunos estudios indican que las concentraciones comparativamente bajas de carboxihemoglobina, producidas por la exposición a la contaminación ambiental, y las concentraciones más altas relacionadas, por lo general, con el tabaco podrían causar un deterioro de la capacidad de atención, diferenciación y desempeño de tareas delicadas y trabajos físicos en individuos sanos, y la exacerbación de síntomas, como la angina de pecho, cuando los pacientes con enfermedades cardiovasculares realizan esfuerzos.

Óxidos de nitrógeno

Es posible que el dióxido de nitrógeno sea un factor de riesgo de las enfermedades respiratorias, según los datos obtenidos de estudios realizados en animales y en condiciones experimentales con voluntarios humanos, ya que solo se ha realizado un número limitado de investigaciones epidemiológicas.

Los estudios epidemiológicos demuestran un mayor riesgo de enfermedad respiratoria aguda y reducción de la función pulmonar, especialmente en escolares expuestos a una atmósfera que contiene dióxido de nitrógeno, óxidos de azufre, partículas y, en algunos casos, oxidantes fotoquímicos. Es difícil determinar si cierto nivel de dióxido de nitrógeno fue la causa de los efectos de salud observados o si el agente causal fue uno de los otros contaminantes, solo o en combinación con el dióxido de nitrógeno. Se ha concluido que los resultados de los estudios epidemiológicos referidos no pueden proporcionar por sí solos una base cuantitativa para evaluar los riesgos de salud procedentes de la exposición al dióxido de nitrógeno. En especial, se ha establecido que no podía determinarse un nexo concluyente entre una concentración específica de dióxido de nitrógeno durante un período de promediación concreto y los efectos de salud observados en distintos estudios epidemiológicos. Lo más importante es que los estudios citados sustentan los datos obtenidos en los experimentos en animales y en los estudios experimentales con humanos, en el sentido de que existe un

mayor riesgo de afecciones respiratorias agudas y una alteración de la función pulmonar.

El informe REVIHAAP señala que hay evidencia de pequeños efectos sobre la inflamación y el aumento de la sensibilidad de las vías respiratorias *per se* en el intervalo de 380 a 1.880 g/m^3 obtenidos en estudios de cámara bajo una amplia gama de condiciones de exposición, con duraciones de esta de 15 min a 6 h, con inconsistencia en los resultados, mostrando una consistencia más marcada en la respuesta observada para concentraciones de 1.880 g/m^3. Los estudios se realizaron en sujetos sanos o asmáticos leves, mientras que la población en general incluye sujetos más sensibles y que por lo tanto pueden experimentar efectos más pronunciados a concentraciones más bajas.

Hidrocarburos y oxidantes fotoquímicos

Varios estudios han puesto de manifiesto una mayor frecuencia de irritación de ojos, nariz y garganta, disminución del rendimiento físico, alteraciones funcionales pulmonares en niños y aumento de la frecuencia de los ataques de asma; todo ello se ha asociado con cambios en las concentraciones horarias de oxidantes. Los síntomas y efectos sobre la función pulmonar causados por exposiciones a ozono durante una hora y concentraciones de alrededor de 200 µg/m^3 se calificaron como leves. Exposiciones horarias a concentraciones de 400 µg/m^3 o superiores se calificaron como graves. Estos síntomas y efectos sobre la función pulmonar empiezan a observarse por exposiciones a ozono en torno a los 200 µg/m^3.

Según el documento de la OMS (2013), diversos estudios experimentales en los que se sometió a voluntarios sanos a exposiciones en concentraciones de 120 µg/m^3 de ozono durante períodos prolongados (6,6 horas) en ejercicio, la función pulmonar se vio afectada y se provocó inflamación. En revisiones de datos toxicológicos, los resultados de algunos estudios apuntan a que la exposición al O_3 puede incrementar el trabajo del miocardio y alterar el intercambio de gases en los pulmones, lo cual podría tener importancia clínica en personas con daño cardiovascular persistente, con o sin enfermedad pulmonar concomitante.

El Real Decreto (RD) 102/2011, de 28 de enero, relativo a la mejora de la calidad del aire, establece como valor objetivo para la protección de la salud humana un valor máxima diario de las medias móviles octohorarias de 120 µg/m^3 que no deberá superarse más de 25 días por cada año civil de promedio en un período de 3 años, cuyo cumplimiento en un plazo de 3 a 5 años, según el caso, empezaría a contabilizarse desde el 1 de enero de 2010. En la misma norma se establecen los umbrales de información y de alerta, 180 µg/m^3 y 240 µg/m^3, respectivamente, como valores promedio horarios

El benceno es un hidrocarburo aromático carcinogénico para los seres humanos en caso de exposición prolongada, afectando a la médula ósea y al sistema inmune. El valor límite en el aire ambiente del benceno para la protección de la salud, por año civil, es de 5 µg/m^3. El benzo(a)pireno está

clasificado como cancerígeno para humanos, principalmente cáncer de pulmón por inhalación, y en la piel después de su exposición dérmica, y sus efectos han sido estudiados en humanos debido a la exposición laboral a estos productos como resultado de distintos procesos industriales. El valor objetivo establecido para este compuesto es de 1 ng/m^3 desde el 1 de enero de 2013, medido en la fracción PM_{10} como promedio de un año natural.

Óxidos de azufre y partículas

Los efectos del anhídrido sulfuroso y de las partículas en suspensión sobre la salud humana han sido ampliamente estudiados y dependen, lógicamente, de sus concentraciones y del tiempo de exposición. Ambos contaminantes atmosféricos se han contemplado en el pasado de forma conjunta cuando se valoran los efectos de sus concentraciones sobre la salud humana, al haber estado implicados en todos los episodios agudos de contaminación atmosférica (tipo invierno). Estos, junto con las partículas sedimentables, son los únicos contaminantes de los que se dispuso de datos. Los efectos de las exposiciones breves sobre la mortalidad se han basado en el súbito aumento en el número diario de defunciones en el transcurso de episodios de contaminación elevada, como sucedió en el Valle del Mosa (Bélgica, 1930), Donora (Pensilvania, 1948) y Londres (Inglaterra, 1952). Las personas más afectadas fueron aquellas que ya sufrían afecciones cardíacas o pulmonares, o ambas a la vez, y los ancianos.

Los efectos de las exposiciones breves sobre la morbilidad respiratoria fueron observados con detalle durante varios años en Londres. El empeoramiento agudo de los síntomas se produce, según la OMS (1990), cuando se alcanzan niveles promedio de 24 h de 400 μg/m^3 para el SO_2 y de 400 μg/m^3 para las partículas en suspensión. Un aumento de la morbilidad, principalmente de tipo respiratorio, constituyó también una importante característica de los episodios ocurridos en el Valle del Mosa, Donora y Londres. Estudios más recientes apuntan a que las concentraciones capaces de producir aumentos significativos en las tasas de morbilidad respiratoria, especialmente en niños asmáticos y ancianos con enfermedades respiratorias crónicas, se sitúan en torno a los 150 μg/m^3 promedio de 24 h para las partículas en suspensión.

Los efectos de las exposiciones prolongadas sobre la mortalidad se han estudiado en aquellos países que disponen de sistemas idóneos para el acopio y análisis de datos.

Los efectos de las exposiciones prolongadas sobre la morbilidad se manifiestan, según numerosos estudios, por el aumento de la prevalencia de síntomas respiratorios entre adultos y niños, así como por la mayor frecuencia de afecciones respiratorias agudas, comprobada especialmente entre los niños. Estudios *in vivo* e *in vitro* en seres humanos y animales han demostrado la importancia del tamaño de las partículas, forma geométrica, área superficial y composición química a la hora de inducir efectos adversos

sobre la salud; las partículas finas ($PM_{2,5}$) y ultrafinas (<100 nm) son más activas desde el punto de vista biológico, como hemos indicado de los resultados del estudio ESCAPE y también parecen estar más relacionadas con los efectos cardiovasculares y la exacerbación del asma. La OMS (2013) indica que existen evidencias demostradas por diversos estudios del aumento de la mortalidad y morbilidad por enfermedades cardiovasculares y respiratorias en personas expuestas a determinadas concentraciones de $PM_{2,5}$, tanto en exposiciones a corto como a largo plazo. El RD 102/2011, de 28 de enero, relativo a la mejora de la calidad del aire, establece como valor límite diario de SO_2 de 125 $\mu g/m^3$, valor que no podrá superarse en más de tres ocasiones por año civil y como valor límite diario para PM_{10}, 50 $\mu g/m^3$ de promedio, que no podrán superarse en más de 35 ocasiones por año y en el caso de $PM_{2,5}$, da un valor límite anual (fase I) en 1 año civil de 25 $\mu g/m^3$ (a cumplir a partir de 1 de enero de 2015), para llegar el 1 de enero de 2020 (fase II) a un valor límite anual de 20 $\mu g/m^3$.

Otros efectos de la contaminación atmosférica

Es obvio que los efectos sobre la salud humana son la consecuencia más importante de la contaminación atmosférica, pero esto no significa que no deban destacarse, junto a los anteriores, otros efectos que van a incidir negativamente sobre la flora, la fauna o los bienes de uso.

La presencia de NO_x en la atmósfera causa lesiones y daños en las plantas, si bien es difícil determinar cuáles de estos efectos derivan directamente de los NO_x y cuáles proceden de los contaminantes secundarios de los que son precursores. Los efectos más importantes observados en algodón, judías, endibias y tomateras son la necrosis leve, que puede evolucionar a necrosis total en las hojas a concentraciones elevadas, y cambios ligeros en la pigmentación foliar a bajas concentraciones, por disminución de la tasa de fotosíntesis.

Tanto el ozono como los nitratos de peroxiacilo causan daños a las plantas: manchas claras en el haz de las hojas (ozono) y barnizado en el envés (nitratos de peroxiacilo), así como un ataque general en las hojas jóvenes.

Los efectos de los SO_x sobre las plantas dependen de la concentración y del tiempo de exposición. Los daños agudos se caracterizan por áreas muertas en las hojas y los daños crónicos provocan un amarilleo gradual de las hojas por alteración del mecanismo sintetizador de la clorofila.

Los estudios sobre los efectos de las partículas sobre las plantas no son muy abundantes y se refieren a partículas sólidas específicas; se manifiesta una inhibición en el crecimiento de las plantas.

Durante el episodio de Donora (1948) se llevaron a cabo observaciones sobre los efectos de los contaminantes atmosféricos en los animales domésticos y de granja. Los perros resultaron ser la especie más predispuesta (enfermó el 15%, diez de ellos murieron). Se observaron síndromes respiratorios y digestivos, así como anorexia. Durante el episodio de Londres (1952), entre las vacas de raza, reunidas con motivo de una exposición, hubo algunos casos de trastornos respiratorios agudos. Murieron cinco vacas y once tuvieron que ser sacrificadas. En Los Ángeles, coincidiendo con elevadas concentraciones de oxidantes fotoquímicos, se observó irritación de los ojos y de las vías respiratorias superiores en perros y pájaros domésticos.

Los estudios de campo y las investigaciones de laboratorio han relacionado los NO_x y sus productos de reacción (nitratos) con la pérdida de color de las fibras textiles (rayón de acetato y algodón). Además, los niveles elevados de nitratos causan fallos de tensión por corrosión en los cables trenzados de cuproníquel, utilizados en los relés de las compañías telefónicas.

Los efectos de los SO_x sobre los materiales están ocasionados por los vapores de ácido sulfúrico y se caracterizan por la corrosión de diversos

metales, en especial, hierro, acero y cinc.

Los daños que causan las partículas sobre los materiales son de diversos tipos, según su composición química. Estos daños incluyen desde el debilitamiento de los materiales, por requerir frecuentes limpiezas, hasta daños químicos, cuando las partículas son corrosivas.

Efectos a gran escala de la contaminación

Los fenómenos a escala planetaria preocupan sobremanera: la capa de ozono estratosférico y su debilitamiento, y el aumento de la temperatura media de la Tierra (acentuación del efecto invernadero). La respuesta internacional ha consistido en la puesta en marcha de una serie de medidas tendentes a reducir las emisiones de los gases implicados en ambos fenómenos: el Protocolo de Montreal (1987), en el primer caso, y la Resolución 43/53 de la Asamblea General de la ONU (1988) o el Convenio Marco sobre el Cambio Climático de Naciones Unidas celebrado en Kyoto en diciembre de 1997, en el segundo caso.

Capa de ozono

En la estratosfera, capa de la atmósfera situada inmediatamente por encima de la troposfera (según la latitud, entre los 10 y los 60 km de altura aproximadamente), se desarrolla una intensa actividad fotoquímica que genera ozono:

$$O_2 + \text{luz} \rightarrow 2O$$
$$O_2 + O \rightarrow O_3$$

Esto hace que en esta capa atmosférica puedan alcanzarse concentraciones superiores a 10 ppm de ozono, especialmente entre los 25 y los 30 km de altura. Esta capa de ozono es el filtro natural que impide que la mayor parte de la radiación ultravioleta procedente del sol (en especial, los UV-B) llegue a la superficie de la Tierra y produzca la alteración de gran número de moléculas biológicas, ya que posee suficiente energía fotoquímica.

Los principales responsables de la reducción en los niveles estratosféricos de ozono, fenómeno que se manifiesta de forma más clara sobre las zonas polares, son los freones o clorofluorocarbonos (CFC), junto con otros halocarburos (tetracloruro de carbono, bromuro de metilo, 1,1,1-tricloroetano). El efecto se produce por el elevado poder reactivo del cloro atómico, que se origina cuando se descomponen estos compuestos en la estratosfera, lo que cataliza la destrucción del ozono.

En la Antártida, a finales de septiembre y principios de octubre, el vórtice polar (régimen de vientos) aísla una masa de aire encima del polo. Debido a las bajas temperaturas alcanzadas, se forman partículas de hielo y cristales de ácido nítrico trihidratado que favorecen el desarrollo de determinados procesos químicos en su superficie. Se forman moléculas de cloro estables en la oscuridad, las cuales, al llegar los primeros rayos de luz primaveral, hacen

que se fotodisocie y reaccione con el ozono:

$$Cl + O_3 \rightarrow ClO + O_2$$

En el Protocolo de Montreal, el establecimiento de plazos para la inmediata sustitución de los actuales CFC en la mayoría de sus aplicaciones, con el cese de su producción, así como la paulatina desaparición de todos los compuestos relacionados a lo largo de las primeras décadas del siglo XXI, ha sentado las bases para frenar el debilitamiento de esta capa e iniciar de forma paulatina su recuperación. Los actuales sustitutos de los CFC, los hidroclorofluorocarbonos (HCFC), tienen un poder destructor 20 veces menor que los primeros, pero son más activos en la acentuación del efecto invernadero. Si bien se actuó de forma rápida, y se han conseguido importantes logros en la disminución del consumo de estos productos, la larga permanencia en la atmósfera de estos compuestos, y las grandes cantidades emitidas en el pasado, hace que el estado de la capa de ozono no se prevé que recupere su estado «normal» hasta el 2050.

Cambio climático

Por cambio climático se entiende la variación global del clima del planeta originada por causas naturales y por la acción del hombre que se producen a diversas escalas de tiempo y sobre todos los parámetros climáticos: temperatura, precipitaciones, nubosidad, etc. En la actualidad existe consenso en la comunidad científica en torno a la idea de que el modo de producción y consumo energéticos y los cambios de uso de la tierra están generando una alteración climática global, que provocará a su vez serios impactos tanto sobre los sistemas naturales como sobre sectores sociales y económicos.

Determinados gases, especialmente el dióxido de carbono (CO_2), el metano (CH_4), el óxido nitroso (N_2O) y los halocarburos (Cl_xF_xC), bastante transparentes a la radiación solar incidente, son, sin embargo, eficaces absorbentes de la radiación infrarroja de onda larga que la Tierra devuelve de nuevo hacia la atmósfera para contribuir al mantenimiento del equilibrio térmico. En consecuencia, si estos gases aumentan su concentración en la atmósfera, como de hecho ha venido sucediendo a lo largo del siglo XXy comienzos del XXI,debe esperarse un aumento de la temperatura media del planeta.

El grupo intergubernamental de expertos sobre el cambio climático, organismo dependiente de la Organización Meteorológica Mundial (OMM) y el programa de las Naciones Unidas para el medio ambiente (PNUMA) en su 5.º informe (2013) han indicado que el calentamiento en el sistema climático es inequívoco. Los datos de temperatura de la superficie terrestre y oceánica, combinados y promediados globalmente, muestran un calentamiento de 0,85

ºC (0,65 a 1,06) durante el período 1880-2012. La atmósfera y el océano se han calentado, los volúmenes de nieve y de hielo han disminuido, el nivel del mar se ha elevado.

Cada vez son más numerosas las pruebas de que la salud humana se verá afectada de muchas y diversas maneras. Los conocimientos son todavía limitados en numerosas áreas, como la contribución de la variabilidad climática a corto plazo a la incidencia de enfermedades, el desarrollo de sistemas de alerta temprana para predecir los brotes de enfermedades y los fenómenos meteorológicos extremos, y el mecanismo por el que la reiteración de fenómenos extremos puede debilitar la capacidad de adaptación.

El cambio climático puede afectar a la salud directa e indirectamente. En el primer caso se incluyen los cambios en la temperatura, las precipitaciones y los eventos climáticos extremos, que afectan a cada individuo. De modo indirecto puede afectar las vías de transmisión de enfermedades, la disponibilidad de agua y alimentos y la calidad del aire que respiramos.

La evidencia actual muestra que los efectos en la salud humana consecuencia del cambio climático pueden ser tanto positivos como negativos, incluso cuando se analiza el mismo factor. Entre los efectos positivos puede señalarse el hecho de que en algunas regiones del mundo el incremento de la temperatura podrá contribuir a disminuir la transmisión de ciertas enfermedades, como el paludismo o la supervivencia de ciertos vectores, o la disminución de la tasa de morbimortalidad por episodios de frío intenso. Entre los efectos negativos, el más ampliamente documentado es la previsión del incremento en las tasas de malnutrición en algunas regiones del mundo, particularmente la infantil. Son previsibles cambios en la morbimortalidad en relación con la temperatura, los fenómenos meteorológicos extremos, las enfermedades alérgicas, las enfermedades transmitidas por el agua y los alimentos. Tienen especial importancia las especies de mosquitos vectores, que propagan la malaria y enfermedades víricas como el dengue y la fiebre amarilla. Ciertas infecciones transmitidas por roedores, como la leptospirosis, la tularemia y las virosis hemorrágicas, se asocian a inundaciones. Otras enfermedades relacionadas con roedores y garrapatas que han demostrado ser sensibles a la variabilidad climática son la enfermedad de Lyme, las encefalitis transmitidas por garrapatas y el síndrome pulmonar por hantavirus. Muchas enfermedades diarreicas varían con las estaciones, lo que indica que son sensibles al clima. En los trópicos, alcanzan su máximo durante la estación lluviosa. Tanto las inundaciones como las sequías aumentan el riesgo de enfermedades diarreicas. Las principales causas de diarrea relacionadas con precipitaciones abundantes y contaminación del abastecimiento de agua son el cólera, las criptosporidiosis, las infecciones por *Escherichia coli*, las giardiasis, las shigelosis, la fiebre tifoidea y las virosis como la hepatitis A.

Vigilancia y control de la contaminación atmosférica

Existen dos grandes líneas de actuación en la lucha contra la contaminación atmosférica: los sistemas de vigilancia y las medidas para el control.

Sistemas de vigilancia

La determinación de los niveles de contaminación en el aire ambiente, como resultado de la descarga a la atmósfera de forma continua o discontinua desde las fuentes de emisión, es necesaria para evaluar los niveles de los contaminantes o sus efectos. El diseño del sistema de vigilancia tiene que considerar las directrices para la selección de los contaminantes atmosféricos, los criterios de ubicación y el número mínimo de estaciones, los métodos para el muestreo y análisis de contaminantes.

Actualmente se utilizan sistemas de medición automáticos, instalados en estaciones remotas (cabinas acondicionadas y equipadas con diferentes analizadores que efectúan las determinaciones automáticamente y en tiempo real).

Medidas para el control

Las medidas para prevenir, vigilar y reducir la contaminación atmosférica son fundamentalmente las siguientes: ubicación de las fuentes, elección de combustibles, depuración, dispersión, sustitución y legislación.

La selección de la *ubicación de la fuente* de emisión no solo debe tener en cuenta la contaminación atmosférica, sino que también deben evaluarse otro tipo de factores socioeconómicos: materias primas, energía, mano de obra, mercado, transporte, etc. Estos factores, de vital importancia para la economía de un país, deben tenerse en cuenta de forma razonable. Desde el punto de vista de la contaminación atmosférica, al seleccionar el lugar de ubicación, hay que considerar la naturaleza de los contaminantes, las condiciones meteorológicas, la calidad actual del ambiente del lugar en cuestión, las posibilidades de control y los efectos potenciales sobre la zona.

En cuanto a la *elección de combustibles*, el uso limitado que tienen en la actualidad los combustibles gaseosos no contaminantes obliga a seleccionar de forma racional los combustibles sólidos y líquidos, según razones de tipo económico, industrial, ambiental, de producción, etc.

Otro aspecto importante en las medidas para el control de las emisiones es el empleo de dispositivos especiales en cada fuente individual para la *depuración* de partículas o gases. Los equipos necesarios dependerán de la naturaleza y la concentración del contaminante, de la velocidad y la temperatura del efluente, y del grado de depuración requerido. Los equipos

más utilizados son: depuradores por vía húmeda, incineradores catalíticos, adsorbentes, catalizadores, ciclones y precipitadores electrostáticos.

La *dispersión* se basa en el aprovechamiento de los fenómenos meteorológicos de difusión para diluir los contaminantes. En ausencia de impulso y temperatura apreciable en un penacho de gas, la concentración máxima de contaminantes en el suelo es directamente proporcional a la velocidad del viento y al cuadrado de la altura efectiva de la chimenea. Para reducir en lo posible el efecto de arrastre de los contaminantes hacia abajo, provocado por remolinos verticales, la velocidad de emisión de las chimeneas de grandes instalaciones ha de ser de 15 m/s a plena carga, y de la mitad para las pequeñas instalaciones. Hay que tener en cuenta, lógicamente, las condiciones meteorológicas de la zona, la topografía y la proximidad de otras fuentes de contaminación.

La *sustitución* consiste en cambiar un proceso tecnológico determinado por otro que produzca menor contaminación. En la práctica no siempre es posible, ya que se requiere equivalencia tecnológica e igual costo de producción.

Por último, la existencia de una *normativa legal* es indispensable para poder adoptar medidas en el control de la contaminación atmosférica. Numerosos países, entre ellos España, han desarrollado una legislación específica, que, en el caso de los países de la Unión Europea, ha ido ampliándose y uniformándose a lo largo de los últimos años.

Legislación sobre contaminación atmosférica

La normativa sobre calidad del aire actualmente en vigor en España es la siguiente:

- Ley 34/2007, de 15 de noviembre, de calidad del aire y protección de la atmósfera (BOE n.º 275, de 16 de noviembre de 2007). Esta ley tiene por objeto establecer las bases en materia de prevención, vigilancia y reducción de la contaminación atmosférica.
- RD 100/ 2011, de 28 de enero, BOE n.º 25, de 29 de enero de 2011, por el que se actualiza el catálogo de actividades potencialmente contaminadoras de la atmósfera y se establecen las disposiciones básicas para su aplicación.
- RD 102/2011, de 28 de enero, relativo a la mejora de la calidad del aire (BOE n.º 25, de 28 enero 2011); establece los objetivos de calidad del aire, la evaluación del mismo y la ubicación de los puntos de muestreo, los criterios de determinación del número mínimo de puntos de muestreo para la medición fija de sus concentraciones, así como los métodos de referencia para su evaluación, entre otros aspectos relacionados.

Bibliografía

Beelen R, Raaschou-Nielsen O, Stafoggia M, Andersen ZJ, Weinmayr G, et al. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *Lancet*. 2014;83(9919):785–795.

Beelen R, Stafoggia M, Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Xun WW, et al. Long-term exposure to air pollution and cardiovascular mortality: an analysis of 22 European cohorts. *Epidemiology*. 2014;25(3):368–378.

Grupo intergubernamental de expertos sobre el cambio climático (IPCC). Cambio climático 2013. Contribución del grupo de trabajo 1 al 5.º informe de evaluación del grupo intergubernamental de expertos sobre el cambio climático. Stocker et al. (eds). Suiza: grupo intergubernamental de expertos sobre el cambio climático. Disponible en: https://www.climatechange2013.org

Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2224–2260.

Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI). Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Impacto del cambio climático en la salud. *Madrid. Publicaciones Oficiales BOE*. 2014.

Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol*. 2013 Aug;14(9):813–822.

Sierra A, Álvarez-Marante R, Burgos Ojeda A, Zafra Mezcua J. In: Gil Piédrola, ed. *Medicina preventiva y salud pública. Sierra López A, et al.* 11.ª edición. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008:338–349.

WHO Review of evidence on health aspects of air pollution REVIHAAP. First results. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen. Disponible, 2013: en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/182432/e96762-final.pdf.

CAPÍTULO 23

Aspectos sanitarios del agua. Servicios de abastecimiento de aguas

M. Espigares García

R. Álvarez Marante

E. Moreno Roldán

Introducción

El agua es un recurso natural escaso, indispensable para la vida y para el ejercicio de la mayoría de las actividades económicas; irremplazable, no ampliable por la mera voluntad del hombre, irregular en su forma de presentarse en el tiempo y en el espacio, fácilmente vulnerable y susceptible de usos sucesivos. Asimismo, el agua constituye un recurso unitario, que se renueva a través del ciclo hidrogeológico y que conserva, a efectos prácticos, una magnitud casi constante dentro de cada una de las cuencas hidrográficas.

El agua en la naturaleza puede presentarse en estado sólido, líquido y gaseoso, pasando de forma continua de un estado a otro. Es un recurso reciclable que, en términos globales, permanece constante y cuyo ciclo comienza en la condensación del vapor atmosférico y precipitación, en forma de lluvia o nieve, para llegar al suelo. Una pequeña parte del agua que alcanza el suelo queda retenida en las irregularidades del terreno, almacenamiento superficial; otra parte circula por ríos y arroyos para ir a parar a los lagos o al mar, escorrentía superficial, quedando disponible para su utilización por los seres vivos y posteriormente pasar al estado de vapor por evaporación o transpiración, evapotranspiración, o bien por percolación a capas profundas, *aguas* subterráneas, donde tras la circulación en el manto acuífero puede aflorar por manantiales e incrementar la escorrentía superficial. Todo este proceso lo conocemos como ciclo hidrológico o ciclo del agua. Aproximadamente, el 90% del agua en la tierra se encuentra combinada en la litosfera, por lo que no es utilizable por los seres vivos; el 10% restante, ya sea en forma sólida, líquida o gaseosa, se distribuye entre cinco reservas interconectadas —océanos, hielos y nieve, aguas terrestres, atmósfera y biosfera— que supone aproximadamente 1.400×10^6 km^3, de los cuales escasamente el 0,5% del agua total que transita por el ciclo hidrológico se encuentra disponible para los seres vivos.

Necesidades de agua

Teniendo en cuenta que en el antroposistema se habla de metabolismo somático (requerimientos de recursos y energía que el hombre utiliza como especie biológica) y metabolismo exosomático (recursos y energía que el hombre utiliza en el desarrollo industrial y tecnológico, transporte, cultura, sanidad, etc.), las necesidades de agua de una población se pueden esquematizar en:

1. *Necesidades para el metabolismo somático (necesidades biológicas):* se necesitan 1,5 a 2,5 l diarios que varían en función del clima y grado de actividad. Este consumo de agua determina fundamentalmente los criterios de calidad.
2. *Necesidades para el metabolismo exosomático:*
   a. *Domésticas:* son muy variables y dependen de factores educacionales, grado de desarrollo económico y social, etc. Las necesidades biológicas y domésticas en las poblaciones se satisfacen conjuntamente por medio de la red de abastecimiento público, que debe disponer de un caudal suficiente para cubrir la demanda.
   b. *Municipales:* limpieza de calles, jardines, etc.
   c. *Industriales:* calefacción, refrigeración, limpieza industrial.
   d. *Agrícolas:* para la producción de alimentos de origen agrícola y ganadero.
   e. *Recreativas:* para el baño y los deportes acuáticos.
   f. *Medioambientales:* el ser humano es un elemento más de los integrantes del ecosistema, y las condiciones ambientales van a estar en gran medida reguladas por el agua disponible.

Estas necesidades se plantean en el doble aspecto de la cantidad y calidad del agua.

Cantidad

Es muy variable y está en relación directa con el grado de desarrollo económico y social. Según la legislación española, recogida en el Real Decreto (RD) 140/2003, de 7 de febrero, establece que el suministro de agua a las poblaciones debe de ser el suficiente para satisfacer sus necesidades, pero en ningún caso inferior a 100 l/habitante y día.

Relación cantidad-calidad

Desde el punto de vista sanitario, la cantidad de agua puede incidir en la calidad; así, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2003, establece que el volumen de agua de una población dependerá de su acceso (distancia y tiempo), factores que se corresponden con el nivel de servicio, lo cual a su vez implicaría que un abastecimiento inadecuado podría generar mayores riesgos para la salud, definiéndose cuatro niveles de servicio, como se muestra en la tabla 23-1.

Tabla 23-1

Acceso al suministro de agua, volumen disponible y riesgo para la salud, según la OMS

Medición acceso (distancia y tiempo)	Nivel de servicio (cantidad recolectada por persona y día)	Efecto sobre la salud (riesgo)
A más de 1 km o 30 min	Menos de 5 l Sin acceso	Muy alto
ntre 100 y 1.000 m e 20 min	No más de 20 l/persona/día Acceso básico	Alto
Agua suministrada mediante un grifo público a menos de 100 m o 5 min	50 l persona/día Acceso intermedio	Bajo
Agua de manera continua, a través de varios grifos	Acceso óptimo 100 l persona/día	Muy bajo

De: OMS, 2003.

Calidad

La calidad del agua potable es una cuestión que preocupa en países de todo el mundo, en desarrollo y desarrollados, por su repercusión en la salud de la población.

Según el uso al que se destine, varían los requisitos de calidad del agua. Así, su utilización para riego, fuentes ornamentales o limpieza viaria no requiere que su calidad sanitaria sea elevada. Sin embargo, para el consumo directo, el agua empleada debe tener una calidad especial que garantice la ausencia de riesgos para la salud.

Contaminación del agua

A medida que se incrementa la demanda de agua, y, por lo tanto, la búsqueda de nuevos recursos hídricos, pueden aparecer problemas relacionados con la calidad, generalmente producidos por la contaminación. Esta puede producir un cambio en la composición física, química o biológica del agua por la introducción de sustancias o microorganismos no deseables capaces de constituir, bajo determinadas circunstancias, un riesgo para la salud de las personas a corto o a largo plazo.

Hace años, o aún hoy en los países en vías de desarrollo, los riesgos más frecuentes asociados al agua de consumo eran las enfermedades infecciosas de transmisión hídrica, tales como el cólera, fiebres tifoideas o disentería. Sin embargo, en países desarrollados e industrializados como España, hoy en día los riesgos sanitarios se asocian cada vez más con la exposición a contaminantes de origen químico, que difieren de los asociados a la contaminación microbiológica debido, principalmente, a la capacidad de los componentes químicos de producir efectos adversos sobre la salud tras períodos de exposición prolongados.

Son pocos los contaminantes químicos que pueden ocasionar problemas de salud como resultado de una única exposición, excepto en los casos de una contaminación masiva accidental de una fuente de abastecimiento de agua de bebida. Además, la experiencia demuestra que en muchos, aunque no todos, los incidentes de este tipo, el agua se hace inaceptable, por su sabor, olor, y/o apariencia.

Hemos de tener en cuenta que esta contaminación del agua no solo puede producir efectos directos sobre la salud, sino también daños indirectos como consecuencia de riesgos ambientales; ejemplo de ellos, eutrofización, contaminación de alimentos, etc.

Para que el agua no entrañe riesgos para la salud debe tener una calidad adecuada, lo que da lugar a la definición de unos estándares de calidad, de obligado cumplimiento para el suministro público de aguas, que están contemplados en la legislación española en el RD 140/2003, de 7 de febrero, por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo.

Criterios de calidad del agua de consumo

A efectos del RD 140/2003 antes mencionado, un agua de consumo humano será salubre y limpia cuando no contenga ningún tipo de microorganismo, parásito o sustancia en una cantidad o concentración que pueda suponer un riesgo para la salud humana, estableciéndose un *valor paramétrico* que será el nivel máximo fijado para cada uno de los parámetros que haya que controlar. De acuerdo con estos niveles, el agua se califica en:
1. *Agua apta* para el consumo es aquella que no contenga ningún microorganismo, parásito o sustancia en una cantidad o concentración que pueda suponer un peligro para la salud humana y que cumpla con los valores especificados en los parámetros microbiológicos, químicos y radiactividad, o con los valores paramétricos excepcionados por la autoridad sanitaria, en cuyo caso se valorará en función del riesgo para la salud.
2. *Agua no apta* para el consumo es aquella en la que uno o varios parámetros superan los valores paramétricos del apartado anterior. Si un agua «no apta» alcanza niveles de uno o varios parámetros cuantificados que la autoridad sanitaria considere que han producido o puedan producir efectos adversos sobre la salud de la población, se calificará como agua «no apta para el consumo y con riesgos para la salud».

Existen cuatro grupos de parámetros considerados en la actual normativa de agua de consumo (RD 140/2003) recogidos en su anexo I y que se exponen a continuación:

Parámetros microbiológicos

Son indicadores de contaminación fecal de las aguas; entre ellos se encuentran *Escherichia coli*, enterococo, *Clostridium perfringens* (incluidas las esporas). En todos ellos se establece como valor paramétrico ausencia de UFC (unidades formadoras de colonias)/100 ml de agua. El incumplimiento de estos valores puede ocasionar riesgos para la salud.

Parámetros químicos

La contaminación química es una de las mayores preocupaciones de nuestro tiempo, y generalmente llega al medio acuático por las actividades industriales, agrarias, aguas de tormenta y efluentes y vertidos de aguas residuales de origen urbano. Son contaminantes orgánicos e inorgánicos, en la mayoría de las ocasiones procedentes de los vertidos de las actividades del hombre y en ocasiones debido a subproductos generados en los tratamientos de potabilización.

En este grupo se incluyen sustancias de enorme interés sanitario, ya que, además del efecto sobre la salud, tienen el valor de ser indicadoras de contaminación en general y, en algunos casos, son parámetros indicadores

químicos indirectos de contaminación fecal (tabla 23-2).

Tabla 23-2

Criterios de calidad del agua de consumo según el RD 140/2003, de 7 de febrero. Grupo B1. Parámetros químicos

Parámetro	Valor paramétrico	Notas
Antimonio	5 µg/l	
Arsénico	10 µg/l	
Benceno	1,0 µg/l	
Benzo(a)pireno	0,010 µg/l	
Boro	1 mg/l	
Bromato	10 µg/l	Se determinará cuando se utilice el ozono en el tratamiento de desinfección
Cadmio	5 µg/l	
Cianuro	50 µg/l	
Cobre	2 mg/l	
Cromo	50 µg/l	
1,2 dicloroetano	3 µg/l	
Fluoruro	1,5 mg/l	
HPA	0,10 µg/l	
Mercurio	1 µg/l	
Microcistina	1 µg/l	Sólo cuando exista sospecha de eutrofización
Níquel	20 µg/l	
Nitratos	50 mg/l	Se cumplirá la condición de que [nitrato/50] + [nitrito/3] < 1
Nitritos		Se cumplirá la condición de que [nitrato/50] + [nitrito/3] < 1 Se determinará cuando se utilice la cloraminación como método de desinfección
Red de distribución	0,5 mg/l	
Salida ETAP	0,1 mg/l	
Total de plaguicidas	0,50 µg/l	Suma de todos los plaguicidas. Las comunidades autónomas velarán para que se adopten las medidas necesarias para poner en disposición de la autoridad sanitaria y de los gestores del agua el listado de plaguicidas fitosanitarios utilizados en cada una de las campañas contra plagas en el campo
Plaguicida individual	0,10 µg/l	Las comunidades autónomas velarán para que se adopten las medidas necesarias para poner en disposición de la autoridad sanitaria y de los gestores del agua el listado de plaguicidas fitosanitarios utilizados en cada una de las campañas contra plagas en el campo
Plomo	10 µg/l	
Selenio	10 µg/l	
Trihalometanos	100 µg/l	Se determinará cuando se utilice el cloro y sus derivados en el tratamiento de potabilización. Si se utiliza dióxido de cloro, se determinarán cloritos a la salida de la ETAP o depósito de cabecera. En los casos en que los niveles estén por encima del valor paramétrico, se determinará 2,4,6 triclorofenol u otros subproductos de la desinfección
Tricloroeteno + tetracloroeteno	10 µg/l	

Real Decreto 140/2003, de 7 de febrero.

ETAP, estación de tratamiento de agua potable; HPA, hidrocarburos policíclicos aromáticos.

Entre los contaminantes procedentes de las actividades agrícolas cabe destacar los fertilizantes nitrogenados, tales como nitratos y nitritos, cuya presencia en las aguas de consumo puede ejercer un efecto directo o indirecto sobre la salud. Una de las acciones más importantes de los nitritos es que originan metahemoglobinemia infantil, fundamentalmente en lactantes, ya que su insuficiente acidez gástrica permite el desarrollo de microorganismos productores de nitratorreductasas que favorecen la reducción de nitratos a nitritos y estos, al ser absorbidos, pasan a la sangre y, al combinarse con la hemoglobina, dan lugar a la metahemoglobina, con menor capacidad de transporte de oxígeno, y originan un estado de cianosis. Aunque nitratos y nitritos no son directamente carcinógenos para los animales, pueden aumentar el riesgo de cáncer en el hombre, debido a la formación endógena y

exógena de nitrosaminas y compuestos N-nitrosos. Por otra parte, los nitritos ejercen un efecto vasodilatador periférico sobre el sistema cardiovascular.

Por ello, cuando nitratos y nitritos están presentes simultáneamente, la suma de las razones de las concentraciones de cada uno y el valor guía que recomienda la OMS debe ser inferior a la unidad: $([NO_3^-]/50) + ([NO_2^-]/3) < 1$.

Asimismo, estos nutrientes, cuando se encuentran en cantidad excesiva, pueden inducir el crecimiento desmesurado de algas y otros organismos, provocando la eutrofización de las aguas, favoreciendo el desarrollo de microalgas, de las que algunas especies producen toxinas, como el caso de la *microcistina*, con poder hepatotóxico e irritante.

Merece un comentario especial el grupo de sustancias xenobióticas, como los plaguicidas, muchos de los cuales actúan como cancerígenos, o como disruptores endocrinos, ya que suplantan a las hormonas naturales de los seres vivos alterando los procesos normales de reproducción y desarrollo. Los más habituales son el DDT (o sus productos de descomposición) y los PCB. La razón es su gran afinidad por las grasas, lo cual posibilita que se acumulen en el tejido adiposo, por lo que pasan a la cadena alimentaria, razón por la cual aún se puede encontrar DDT o sus subproductos a pesar de que está prohibida su utilización y comercialización desde hace años.

Igualmente, en este grupo de parámetros químicos (v. tabla 23-2) destacamos por su importancia las sustancias que presentan un marcado efecto tóxico sobre el organismo, y cuyo valor paramétrico viene dado en microgramos (µg/l). Tal es el caso del arsénico, cuya intoxicación crónica se manifiesta por una atonía muscular general, pérdida de apetito y náuseas, inflamación de las mucosas del ojo, nariz y laringe, lesiones cutáneas, manifestaciones neurológicas e incluso tumores; en intoxicaciones agudas puede producir la muerte; el cromo es cancerígeno y tóxico hepatorrenal; el mercurio origina trastornos neurológicos y renales, aunque también presenta efectos gonadotóxicos y mutagénicos, así como la alteración del metabolismo del colesterol; el plomo es conocido como un veneno del metabolismo general, con tendencia a la acumulación, que afecta al sistema muscular y nervioso, órganos hematopoyéticos, sistema cardiovascular y sistema renal.

Una inadecuada aplicación o dosificación de aditivos y sustancias utilizadas en los procesos de desinfección pueden generar subproductos. Así, efluentes con gran cantidad de materia orgánica, sometidos a cloración, pueden originar en determinadas circunstancias trihalometanos (THM), lo cual constituye un riesgo para la salud y el medioambiente. No obstante, los riesgos para la salud que ocasionan estos subproductos son extremadamente pequeños en comparación con los asociados a una desinfección insuficiente, y es importante que el intento de controlar la concentración de estos subproductos no limite la eficacia de la desinfección.

Parámetros químicos que se controlan según las especificaciones del producto

En él se recogen contaminantes añadidos en la clarificación de las aguas (tabla 23-3). En el proceso de tratamiento del agua, y con objeto de conseguir una mejor formación del flóculo, se utilizan con frecuencia coadyuvantes de floculación, productos conocidos comúnmente como *polielectrolitos*, generalmente *poliacrilamidas*. Una muy pequeña fracción del polímero poliacrilamida, conocida como acrilamida residual o monómero libre de acrilamida, no pasa a formar parte del flóculo, es muy soluble en agua y permanece disuelto en ella. La acrilamida polimerizada no es tóxica, pero en cambio el monómero puede causar diversos problemas de salud. Por este motivo, las distintas reglamentaciones obligan a los fabricantes de estos polímeros a limitar el contenido de acrilamida libre. Así, en la Orden SAS/1915/2009 se establecen unos requisitos de uso con el fin de que no supongan un menoscabo directo o indirecto para la protección de la salud humana.

Tabla 23-3

Criterios de calidad del agua de consumo según el RD 140/2003, de 7 de febrero. Grupo B2. Parámetros químicos que se controlan según las especificaciones del producto

Parámetro	Valor paramétrico	Notas
Acrilamida	0,10 μg/l	Estos valores paramétricos corresponden a la concentración monomérica residual en el agua, calculada con arreglo a las características de migración máxima del polímero correspondiente en contacto con el agua
Epiclorhidrina	0,10 μg/l	
Cloruro de vinilo	0,50 μg/l	

Real Decreto 140/2003, de 7 de febrero.

Parámetros indicadores

La presencia de estas sustancias, o las oscilaciones de algunos de estos parámetros, están relacionadas bien con la eficacia del tratamiento del agua y su control, bien con la percepción del agua a través de los sentidos (olor, color y sabor).

En la tabla 23-4 se expone el grupo de parámetros indicadores recogidos en la legislación. Dentro de este grupo destacan por su importancia sanitaria: turbidez, oxidabilidad, amonio, conductividad y los coliformes, como indicadores químicos y microbiológicos de contaminación fecal del agua.

Tabla 23-4

Criterios de calidad del agua de consumo según el RD 140/2003, de 7 de febrero. Grupo C. Parámetros indicadores

Parámetro	Valor paramétrico	Notas
Bacterias coliformes	0 UFC en 100 ml	

Recuento de colonias a 22 °C		
A la salida de ETAP	100 UFC/ml	
En la red de distribución	Sin cambios anómalos	
Aluminio	200 µg/l	
Amonio	0,50 µg/l	
Carbono orgánico total	Sin cambios anómalos	En abastecimientos mayores de 10.000 m³ de agua distribuida por día se determinará carbono orgánico total, en el resto de los casos, oxidabilidad
CRC	2 ppm	Los valores paramétricos se refieren a los niveles en las redes de distribución Se determinará cuando se utilice el cloro o sus derivados. Si se usa dióxido de cloro, se determinarán cloritos a la salida de ETAP Se determinará cuando se use la cloraminación como método de desinfección
CRL	1 ppm	Los valores paramétricos se refieren a los niveles en las redes de distribución Se determinará cuando se utilice el cloro o sus derivados. Si se usa dióxido de cloro, se determinarán cloritos a la salida de ETAP
Cloruro	250 mg/l	
Color	15 mg/l Pt/Co	
Conductividad	2.500 µS/cm-1 a 20 °C	El agua en ningún momento podrá ser agresiva ni incrustante. El resultado de calcular el índice de Langelier debería estar comprendido entre ±0,5
Hierro	200 µg/l	El agua en ningún momento podrá ser agresiva ni incrustante. El resultado de calcular el índice de Langelier debería estar comprendido entre ±0,5 Para la industria alimentaria, el valor mínimo podrá reducirse a 6,5 unidades de pH
Manganeso	50 µg/l	
Oxidabilidad	5 mg O_2/l	
pH	6,5-9,5	
Sulfato	250 mg/l	
Turbidez		
A la salida ETAP	1 UNF	
Red de distribución	5 UNF	

Real Decreto 140/2003, de 7 de febrero.

CRC, cloro residual combinado; CRL, cloro residual libre; ETAP, estación de tratamiento de agua potable; UFC, unidades formadoras de colonias; UNF, unidades nefelométricas de formacina.

La turbidez refleja la aproximación al contenido en materias coloidales minerales u orgánicas, por lo que puede ser indicativo de contaminación. Además, una turbidez elevada puede proteger a los microorganismos de los efectos de la desinfección, estimular la proliferación de bacterias y generar una demanda significativa de cloro.

Conductividad que nos va a indicar de forma global el contenido iónico del agua y permite apreciar, mediante una medida única, un cambio significativo en la mineralización. Cuando esto ocurre en un agua destinada al consumo público, la causa es un inadecuado tratamiento o una contaminación en la red de distribución, por lo que un cambio en la conductividad tendrá valor como indicador sanitario.

La conductividad es la magnitud inversa de la resistencia eléctrica. La unidad que se emplea es la inversa del ohmio y recibe el nombre de Siemens (S). Cuando las conductividades son pequeñas, como suele ocurrir en las aguas para consumo, se utilizan subunidades (µS), expresándose la conductividad en µS/cm o en µmhos/cm (1 µmhos/cm = 1 µS/cm) a 20 °C, ya que es una magnitud que depende de la temperatura.

Radiactividad

En el agua pueden estar presentes isótopos radiactivos solubles que a veces se pueden ir acumulando a lo largo de las cadenas tróficas, alcanzando concentraciones considerablemente más altas en algunos tejidos vivos que las

que existían en el agua. Dan lugar a tumores o producen alteraciones genéticas que afectan a la descendencia de la persona expuesta. No se fijan valores de referencia formales para radionúclidos individuales en el agua de bebida, sino que se utiliza un sistema basado en la dosis indicativa total, medida sievert (Sv) (0,10 mSv/año), y en bequerelios (Bq) para el análisis de tritio de 100 Bq/l, y radiactividad alfa y beta total, con valores de 0,1 y 1 Bq/l, respectivamente.

Contaminación biológica: el agua como vehículo de infección

La baja calidad del agua sigue siendo una gran amenaza para la salud humana. Está demostrado que la contaminación microbiana continúa siendo la principal preocupación tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo. El informe 2012 de la OMS/UNICEF prevé que aún para el 2015 habrá más de 615 millones de personas sin acceso a agua potable. Las enfermedades diarreicas se cobran la vida de 1,8 millones de personas y provoca unos 4 mil millones de casos de enfermedad al año. Según la OMS, un aumento de la disponibilidad de agua salubre y una mejora del saneamiento y la higiene podría evitar el 94% de los casos de diarrea.

El agua, debido a su capacidad de transporte, se contamina por medio de las excretas humanas o animales y de las aguas residuales, e incorpora diversos organismos patógenos, cuya presencia está relacionada con las enfermedades que puedan existir en ese momento en la comunidad. Otros organismos, cuya existencia en el ambiente es natural y a los que no se considera patógenos, pueden producir infecciones oportunistas.

Como el agua no es un buen medio de cultivo y además operan mecanismos de autodepuración, las posibilidades de supervivencia y multiplicación de los microorganismos son escasas. De ahí que las enfermedades hídricas se produzcan cuando la transmisión es rápida, esto es, cuando el tiempo que media entre la contaminación del agua y su consumo es relativamente breve. Tras abandonar el huésped, los agentes patógenos pierden progresivamente su viabilidad y su capacidad infectiva de forma que transcurrido cierto tiempo no es posible detectar el patógeno en el agua.

Para explicar el comportamiento del agua como vehículo de infección se habla del ciclo de contaminación fecohídrica. El agua se contamina por medio de los excrementos humanos o animales y aguas residuales; de esta forma, los agentes causales pueden llegar al agua de bebida y transmitir la enfermedad. Es importante anotar que además de los patógenos que tradicionalmente se encuentran en el agua y que son causantes de enfermedades de origen hídrico, cada vez es más habitual que estas enfermedades estén relacionadas con la presencia de microorganismos emergentes y reemergentes. Cabe destacar las epidemias hídricas producidas por *Cryptosporidium*, un parásito intestinal que resiste elevadas concentraciones de cloro. Como ejemplo de brotes producidos por *Cryptosporidium*, destacaremos el ocurrido en

Milwaukee (Estados Unidos): un fallo en la clarificación, en combinación con una primavera muy lluviosa y el deshielo, provocó 400.000 casos y 67 muertes por criptosporidiosis. En Europa, se han documentado en los últimos años más de 20 brotes, la mayoría en Inglaterra y Gales.

La presencia de *Legionella pneumophila* en el agua doméstica se debe a su estancamiento, instalaciones mal diseñadas o con mantenimiento inadecuado que favorece la acumulación de productos nutrientes para la bacteria, formando una biocapa que a una temperatura propicia favorece su multiplicación hasta concentraciones infectantes para el hombre.

En cualquier caso, el agua contaminada actúa como mecanismo de transmisión indirecta en la cadena epidemiológica de muchas infecciones al vehiculizar los microorganismos hasta el individuo sano susceptible. En este mecanismo indirecto, el agua puede intervenir de diversas formas:

1. Por ingestión de agua contaminada. Se produce a partir de aguas incorrectamente cloradas en servicios de abastecimiento mal controlados, o a partir de fuentes, manantiales o pozos contaminados. Los microorganismos que producen brotes de enfermedades de transmisión hídrica con más frecuencia son: bacterias *(Salmonella, E. coli, Shigella, Campylobacter)*, virus (rotavirus, virus Norwalk, virus de la hepatitis A, virus de la hepatitis E), protozoos y helmintos *(Crystoporidium parvum, Dranculus medinensis, Giardia, Entamoeba histolytica)*.
2. Por contaminación hídrica de alimentos. Tiene especial importancia en verduras y frutas, cuando se han regado con aguas residuales, ya que se ingieren crudas, y en moluscos, cuando proceden de aguas marinas contaminadas con aguas residuales.
3. Por contacto. Puede ocurrir por contacto con el agua en usos higiénicos, recreativos, ocupacionales y terapéuticos, a través de la piel, heridas, ojos, mucosas, etc. *(pseudomonas, aeromonas)*.
4. Por inhalación y aspiración. Mediante aerosoles (*L. pneumophila*, micobacterias no tuberculosas, diversos virus).
5. Mediante vectores. Se produce en muchas infecciones transmitidas por vectores activos *(Aedes, Anopheles)* o pasivos *(Linnea, Planorbis, Cyclops)*, en los que el agua interviene de alguna forma en el desarrollo del ciclo biológico.

Control y vigilancia del agua

La calidad microbiológica del agua puede variar muy rápidamente, y los análisis de su calidad microbiológica normalmente tardan demasiado para que sus resultados puedan ser tenidos en cuenta a la hora de impedir su suministro. Estas razones han dado lugar a la definición de *indicadores*, cuya presencia informa de una contaminación de origen fecal.

Indicadores de contaminación fecal

La contaminación fecal del agua produce dos hechos notables desde el punto de vista sanitario: *a)* la incorporación de un gran número de microorganismos pertenecientes a la flora fecal, entre los que se encontrarán las especies patógenas para el hombre, y *b)* la incorporación de materias orgánicas fecales. El primero justifica el empleo de indicadores microbiológicos, mientras que la incorporación de materias fecales condiciona el tipo de indicadores químicos.

Los indicadores microbiológicos y químicos se correlacionan aceptablemente, aunque en ocasiones esta correlación depende del tipo de muestras y de las condiciones del agua. A pesar de todo, los parámetros químicos son de gran utilidad como indicadores puesto que facilitan el control de la contaminación fecal, ya que su determinación requiere menos tiempo.

Indicadores químicos

Los indicadores químicos de contaminación fecal considerados normalmente son: materia orgánica (analizada mediante la oxidabilidad al permanganato potásico), amoníaco, nitritos y nitratos que se producen en los procesos de desaminación y nitrificación que sufre la materia orgánica, a expensas de la propia flora microbiana de las heces.

$$\text{Materia orgánica nitrogenada} \rightarrow NH_4^+ \rightarrow NO_2^- \rightarrow NO_3^-$$

Los nitratos, debido a su amplia utilización como abono agrícola, pueden encontrarse en concentraciones excesivas, sobre todo en las aguas subterráneas, así como los nitritos, que pueden formarse a partir de los nitratos por reducción microbiológica; por esta razón, estos dos iones se han convertido en indicadores de aplicación limitada y resultados inciertos.

Hoy en día, la oxidabilidad al permanganato en medio ácido, el amonio y el nitrógeno Kjeldahl (nitrógeno con exclusión de nitratos y nitritos) se consideran indicadores químicos indirectos de contaminación fecal reciente, mientras que los nitratos y los nitritos tienen poco valor como indicadores.

Indicadores microbiológicos

Desde el punto de vista microbiológico, la condición esencial que debe reunir el agua de consumo humano es que esté exenta de parásitos y patógenos, Sin embargo, para el control microbiológico del agua no se puede orientar exclusivamente hacia la búsqueda de especies patógenas, ya que ello entraña una gran complejidad técnica. Por otra parte, el número de microorganismos patógenos es pequeño en relación con otros saprofitos, debido a que el número de individuos enfermos y portadores es pequeño con respecto al total de la población. Por esta razón, para su vigilancia se utilizan indicadores microbiológicos, los cuales deben reunir una serie de condiciones: *a)* ser abundantes en heces y ausentes o poco presentes en otros medios; *b)* ser más frecuentes y numerosos que los patógenos; *c)* presentar una mayor resistencia a las condiciones medioambientales y a la desinfección que los patógenos, y *d)* ser objeto de fácil aislamiento, recuento e identificación.

De acuerdo con las características señaladas, y teniendo presente su diferente capacidad de supervivencia, se establecen los siguientes grupos de indicadores: coliformes totales y fecales, estreptococos fecales y clostridios sulfitorreductores.

Estos grupos de microorganismos no se encuentran exclusivamente en el intestino humano, sino que también forman parte, en diferentes proporciones, de la flora intestinal de diversos animales de sangre caliente que igualmente pueden contribuir a un aporte de patógenos al agua.

Los coliformes fecales *(E. coli)*, estreptococos fecales (enterococo) y los clostridios sulfitorreductores *(C. perfringens)* tienen el valor de indicadores microbiológicos de contaminación fecal. Los tres se utilizan simultáneamente por presentar distinto grado de resistencia a las condiciones medioambientales. Este hecho puede observarse en la figura 23-1, en la que se muestra que coliformes fecales y estreptococos fecales experimentan una reducción porcentual similar, pero inferior a los clostridios sulfitorreductores. Este diferente grado de resistencia en el agua permite obtener información acerca del origen y el momento en que se produjo la contaminación, lo que aporta importantes datos para el estudio epidemiológico de brotes de enfermedades infecciosas transmitidas por el agua.

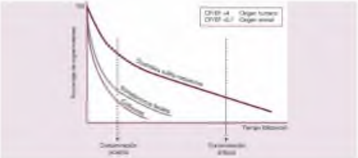


FIGURA 23-1 Curvas de supervivencia de los indicadores microbiológicos.

La relación entre diversos indicadores puede utilizarse como fuente de información sobre el origen de la contaminación. La abundancia de coliformes y estreptococos fecales y clostridios sulfitorreductores, simultáneamente, indica una contaminación fecal reciente. Por el contrario, en una contaminación fecal antigua se reduce en menor grado el número de clostridios sulfitorreductores, al tener mayor capacidad de supervivencia, mientras que coliformes y estreptococos fecales desaparecerán o se encontrarán en una proporción mínima.

Los coliformes fecales y los estreptococos fecales tienen una capacidad de supervivencia similar, pero se utilizan con frecuencia para determinar si la contaminación es de origen humano o animal. Los estreptococos fecales se encuentran en mayor número que los coliformes en las heces de los animales de explotación ganadera, domésticos y peridomésticos; sin embargo, en las heces humanas, los coliformes se encuentran en mayor número que los estreptococos fecales. Cuando la razón coliformes fecales/estreptococos fecales es mayor de 4, se trata de heces o aguas residuales de origen humano, y cuando es menor de 0,7 la contaminación es de origen animal. Si la razón se encuentra en el intervalo entre 0,7 y 4 la interpretación es difícil, pero frecuentemente responde a una contaminación mixta de origen humano y animal.

Servicios de abastecimiento de aguas de consumo

La calidad del agua disponible para la bebida y otros usos requiere, además de un tratamiento mínimo de desinfección que evite la presencia de microorganismos patógenos, algún otro tipo de tratamiento destinado fundamentalmente a eliminar la turbidez, disminuir la dureza, corregir la presencia de algunas sustancias químicas peligrosas o mejorar los caracteres organolépticos. La complejidad y el coste del tratamiento serán mayores a medida que la calidad del agua disminuya, ya que su objetivo es dejar un agua agradable y sin riesgos sanitarios. La desinfección es la etapa más importante del tratamiento, siendo en muchos casos la única que se realiza. En numerosas ocasiones, el resto de las etapas únicamente cumplen la función de facilitar la desinfección eliminando compuestos orgánicos o inorgánicos que la dificulten.

El suministro de agua para consumo humano en las condiciones adecuadas se efectúa a través de los servicios de abastecimiento, los cuales corresponden a las corporaciones locales en función de lo establecido en la Ley de bases de sanidad nacional y en la Ley de régimen local actualmente vigentes, y deberán garantizar el suministro según lo establecido en el RD 140/2003.

En cualquier caso, en todo servicio de abastecimiento siempre es posible diferenciar tres etapas básicas, como son: captación, tratamiento y distribución a las poblaciones.

Captación del agua

En nuestro país, el origen del agua destinada a la producción de agua de consumo humano procede de diversas fuentes: aguas superficiales (ríos, lagos, embalses), aguas subterráneas, asegurándose una adecuada protección sanitaria de los acuíferos y zonas de captación, e incluso del agua de mar. La captación a partir de los ríos se suele efectuar mediante la construcción de presas que garanticen una profundidad mínima del agua retenida, procurando que no interfieran con otros usos del río. Los embalses aportan numerosas ventajas en cuanto a la regulación del suministro, sobre todo en períodos largos de sequía. El aprovechamiento del agua subterránea con fines de suministro es un recurso extremadamente sensible, y su sobreexplotación puede repercutir en el descenso del nivel de los acuíferos. Otras fuentes, denominadas no convencionales, serían: el agua procedente de precipitaciones, desalación de aguas marinas o salobres o la reutilización directa de aguas residuales.

Tratamiento del agua de abastecimiento

El agua es capaz de disolver infinidad de sustancias tanto del aire como del suelo por donde circula. Aunque muchas de las sustancias que se encuentran en el agua pueden tener un efecto positivo, o al menos indiferente sobre la salud humana, con frecuencia la presencia de algunas de ellas o su elevada concentración hacen que el agua no sea apta para el consumo humano. En el mejor de los casos, el agua en su origen puede ser perfectamente adecuada para su consumo, pero incluso en este caso la necesidad de almacenamiento y la distribución a través de la red de abastecimiento hacen siempre necesario un tratamiento de desinfección para evitar la contaminación con microorganismos patógenos.

Con independencia del obligado tratamiento de desinfección, la mayoría de las aguas destinadas al consumo humano requieren la corrección de algunos caracteres, fundamentalmente color, olor o sabor desagradables, sólidos responsables de la turbidez, dureza y, en general, cualquier sustancia química peligrosa; además, debe tener un comportamiento inerte, es decir, que no produzca ni incrustaciones ni corrosiones.

La calidad del agua en su origen determinará la complejidad del tratamiento y su coste económico. En la mayoría de las ocasiones, un tratamiento convencional es suficiente para adaptar el agua de captación a los criterios de calidad establecidos. Este tratamiento se realizará mediante procesos unitarios que se efectúan en serie, muchos de ellos comunes a la práctica totalidad de las plantas de tratamiento. En algunos casos, dependiendo de la calidad del agua bruta y del producto que se desee obtener, podrán aplicarse otros tratamientos más específicos. Los procesos unitarios principales según su orden de uso son:

1. Medida del caudal y tratamiento preliminar.
2. Aireación.
3. Sedimentación primaria.
4. Clarificación: coagulación-floculación, decantación y filtración.
5. Ablandamiento.
6. Ajuste de pH.
7. Desinfección.

Tratamiento preliminar

Consiste en la retirada de todos aquellos objetos que pueda arrastrar el agua, que podrían obstruir o dañar los equipos de la planta de tratamiento y tuberías o dificultar su tratamiento posterior. El primer paso en el tratamiento preliminar sería el desbaste del agua bruta, es decir, la eliminación de todos los sólidos de gran tamaño como maderas, ramas y hojas de árboles, plásticos, piedras, hierbas o cualquier otro objeto. Este tratamiento se suele realizar con rejas de barrotes paralelos separados entre sí por una distancia

que puede oscilar entre 1 y 10 cm. Cuando las circunstancias lo aconsejen, también puede efectuarse una tamización del agua mediante mallas, de 1 a 5 mm de luz, para retener sólidos de menor tamaño.

Antes o justo después de este tratamiento preliminar, generalmente debe realizarse la medida del caudal de agua que se va a someter a tratamiento, ya que es un dato imprescindible para poder establecer las dosis de reactivos que se añadirán al agua. La medida de caudales se puede hacer tanto si se trata de líneas de agua cerradas (líneas de presión) o en líneas abiertas.

Aireación

El agua puede contener sustancias que se generan en procesos anóxicos y dan lugar a una pérdida de calidad. La aireación aumenta el contenido de oxígeno disuelto, mejora la calidad organoléptica del agua, restablece el equilibrio carbónico mediante eliminación o disolución de dióxido de carbono (reparación de agresividad o incrustación) y elimina sustancias volátiles, responsables de la alteración de los caracteres organolépticos. El hierro y el manganeso solubles en aguas anóxicas de pH ácido y responsable en parte del color de algunas aguas en su origen también se reducirán en esta etapa al oxidarse a hidróxidos metálicos insolubles, que serán eliminados fácilmente por decantación.

Sedimentación primaria

Después del tratamiento preliminar en algunos servicios de abastecimiento, el agua se suele pasar a un decantador primario, tanque en el que, mediante sedimentación por gravedad, se van a depositar sólidos como arena, grava y barro, mejorando así algunas características del agua, dejándola en condiciones idóneas para facilitar tratamientos posteriores.

Clarificación

Una vez alcanzada esta fase, el agua deberá contener únicamente partículas de tamaño aproximadamente inferior a 10 μm, además de sustancias disueltas. Estas partículas forman una suspensión coloidal responsable de la turbidez del agua, y suelen estar constituidas por arcilla, óxidos metálicos, biomoléculas de composición proteica o incluso microorganismos. La característica común a todas estas partículas es su carga negativa, por lo que, debido a su repulsión, la posibilidad de que formen agregados de mayor tamaño y sedimenten por gravedad es bastante difícil. Durante el proceso de clarificación se eliminarán la mayoría de estas partículas, orgánicas o inorgánicas, y algunas de las sustancias disueltas, al tiempo que se corregirán determinadas características fisicoquímicas del agua. Este proceso se realiza de forma sucesiva, mediante una primera etapa de coagulación-floculación, una etapa posterior de decantación y, finalmente, una filtración.

Coagulación-floculación

Es un procedimiento básicamente dirigido a la eliminación de las partículas coloidales presentes en el agua, en el cual se pueden diferenciar dos fases consecutivas. La primera, o *coagulación*, consiste en la desestabilización de los coloides mediante la adición de sustancias químicas coagulantes, que anulan las cargas negativas de las partículas coloidales y facilitan su agregación. En la siguiente fase, o *floculación*, se producirá la agregación de las partículas coloidales desestabilizadas para formar partículas de mayor tamaño que pueden eliminarse por decantación y posterior filtración.

Los coagulantes más conocidos y empleados son sales de aluminio o hierro trivalente. Estos iones trivalentes neutralizarán en parte las cargas negativas de las partículas coloidales, desestabilizándolas, y reaccionarán con la alcalinidad del agua formando hidróxidos metálicos insolubles cargados positivamente capaces de unirse a los coágulos formados. La floculación es una reacción fisicoquímica que conduce a la formación de estructuras tridimensionales, poliméricas, observables a simple vista, denominadas *flóculos*, con consumo de alcalinidad del agua, y que engloban y arrastran las pequeñas partículas desestabilizadas por la acción de los coagulantes.

La formación de hidróxidos metálicos en el agua tras la adición de sales de aluminio o hierro requiere un aporte de alcalinidad (OH) que se obtendrá del agua si existe en suficiente cantidad. Normalmente, es necesario aportar esta alcalinidad mediante la adición de hidróxido cálcico u otra sustancia alcalina, con lo cual se mejora el rendimiento del proceso y se evita una disminución del pH. En otras ocasiones se utilizan sustancias que tienen un efecto floculante. En la actualidad, se tiende a utilizar floculantes de naturaleza orgánica en forma de polímeros de carga positiva o negativa (polielectrolitos), de los cuales los más usados son las poliacrilamidas, y que ya han sido comentados anteriormente.

Decantación

La eliminación de los flóculos formados durante la coagulación-floculación se efectúa en *decantadores*, en los que generalmente el agua fluye hacia arriba desde la base del tanque haciendo que los flóculos, más pesados que el agua, se depositen en el fondo por la acción de la gravedad. El agua clarificada de la superficie pasará a través de un rebosadero hacia la siguiente etapa del tratamiento y los flóculos se irán concentrando e irán adquiriendo un tamaño mayor hasta constituir un lodo en el fondo del tanque que se deberá eliminar periódicamente.

Filtración

El agua procedente del tanque de decantación aún suele contener algunos sólidos de pequeño tamaño. Su eliminación se suele efectuar mediante filtros, de los que existe una gran variedad de modelos y métodos, aunque básicamente todos consisten en hacer pasar el agua a través de un sistema de

tamaño de poro adecuado para que retenga los materiales sólidos. Los filtros suelen estar constituidos por capas de arena y grava por las que se hace circular el agua y en las que quedan atrapadas la mayor parte de las partículas. Se suelen utilizar básicamente dos tipos de filtros de arena: los filtros rápidos, que son los de uso más extendido debido a un menor tiempo de retención del agua y a su facilidad de manejo y economía, y los filtros lentos de arena, actualmente en desuso.

Ablandamiento, ajuste de pH y otros procesos de tratamiento terciario

Para reducir la dureza del agua suele utilizarse el método de *precipitación química* o tratamiento de *ablandamiento* por precipitación, que consiste en convertir los iones Ca^{++} y Mg^{++} solubles en sales insolubles que puedan ser eliminadas por una posterior sedimentación y filtración. El tratamiento se efectúa generalmente añadiendo sosa o cal, o una combinación de ambas, dependiendo del tipo de dureza del agua. Las reacciones esquemáticas del tratamiento con cal serían como sigue:

$$Ca^{++}/Mg^{++} + Ca(OH)_2 \rightarrow \downarrow CO_3Ca / \downarrow Mg(OH)_2$$

$$\text{Agua dura} + \text{cal} \rightarrow [Ca^{++} \text{ y } Mg^{++} \text{ insolubles}] + \text{Agua blanda}$$

El *ablandamiento con cal* solo permite eliminar dureza temporal, es decir, calcio y magnesio que se encuentran en forma de bicarbonatos, pero no la dureza permanente (calcio en forma de sulfatos, cloruros, nitratos, etc.), que precisarán la adición de carbonato sódico:

$$SO_4Ca / Cl_2Ca + CO_3Na_2 \rightarrow CO_3Ca\,[\text{insoluble}] + SO_4^{=} / Cl^- / Na^+$$

Como alternativa a la precipitación química pueden realizarse otros tratamientos:

- Intercambio iónico, mediante resinas cambiadoras de iones que puede ser aplicado para la eliminación de otros aniones o cationes presentes en exceso en el agua.
- Ósmosis inversa, en la que se utilizan membranas semipermeables que permiten el paso del agua pero no de los solutos; de ellas, las más comúnmente empleadas son las compuestas por acetatos de celulosa o poliamidas.
- Adsorción: algunos materiales como el carbón activo (en forma granular o en polvo) permiten la depuración de microcontaminantes del agua. Así, mediante este tratamiento se pueden eliminar olores y sabores,

trihalometanos, pesticidas, disolventes orgánicos y metales pesados (p. ej., arsénico, mercurio, plomo y halógenos).

El *ajuste del pH* es una operación que puede ser requerida como consecuencia de procesos como ablandamiento y coagulación-floculación, o por la acidez o alcalinidad del agua en su origen.

Un parámetro que tiene una gran importancia desde el punto de vista de los tratamientos y del comportamiento incrustante o agresivo del agua, más que desde un punto de vista sanitario, es la *alcalinidad*. El dióxido de carbono suele estar presente en las aguas en mayor o menor proporción, mejorando los caracteres organolépticos, comunicándole un sabor más agradable sin que presente ningún riesgo para la salud. El dióxido de carbono sufre diversas reacciones en el agua, originando nuevos productos —entre ellos, el ión bicarbonato— que, junto con carbonatos e hidróxidos, constituyen la denominada alcalinidad del agua. El equilibrio entre bicarbonatos y dióxido de carbono puede dar lugar a la disolución del carbonato cálcico (agresividad) o a la producción de incrustaciones, acciones que pueden superponerse a las reacciones electroquímicas de corrosión que ocurren entre los metales y el agua. El bicarbonato cálcico en solución acuosa da lugar al siguiente equilibrio:

$$\underset{CO_2\ \text{semicombinado}}{Ca(CO_3H)_2} \rightleftarrows \underset{CO_2\ \text{combinado}}{CaCO_3 + H_2O} + \underset{CO_2\ \text{libre}}{CO_2}$$

Cuando no existe una cantidad de CO_2 llamada equilibrante, la reacción se desplaza a la derecha con precipitación de carbonato cálcico. A veces, las aguas contienen una cantidad de CO_2 mayor de la que se necesita para mantener en solución al bicarbonato cálcico. Este exceso es el CO_2 agresivo que puede dar lugar a la disolución de metales tóxicos. Por el contrario, si el CO_2 libre es menor que el equilibrante, el agua se comportará como incrustante, precipitando carbonatos. La estabilización química del agua consiste en ajustar el pH, la concentración de CO_2 libre y la concentración de carbonatos ($CaCO_3$) y bicarbonatos [$Ca(HCO_3)_2$] a su equilibrio de saturación. Esto se consigue mediante el cálculo del índice de saturación (IS) que nos marcaría la diferencia entre el pH del agua y el pH de saturación (pH_s), en el cual se logra el equilibrio carbónico. Si el pH_s es inferior al pH del agua, el IS es positivo, lo cual significa que el agua está sobresaturada de carbonato cálcico y será incrustante; por el contrario, si el IS es negativo, será agresiva, y si IS es 0, el agua estará en equilibrio.

Desinfección

Algunos de los procesos descritos resultan bastante eficientes para eliminar

buen número de microorganismos, especialmente el tratamiento de coagulación-floculación, en el que se eliminan gran número de bacterias y virus. Sin embargo, en el agua quedarán microorganismos patógenos que deben ser eliminados antes de su distribución. La *desinfección* es una operación imprescindible que, además de garantizar que el agua esté libre de patógenos, debe tener un efecto residual que evite que pueda contaminarse en las conducciones, desde la planta de tratamiento hasta el grifo de los consumidores.

La desinfección del agua se realiza generalmente por procedimientos químicos, y muy especialmente mediante cloración. Si el agua contiene materiales que al combinarse con el cloro producen derivados perjudiciales para la salud o dan lugar a olores o sabores desagradables, se suele utilizar el ozono. El ozono es una forma alotrópica del oxígeno con un poder de oxidación mucho mayor que el cloro. Se utiliza principalmente en aguas con sustancias precursoras de trihalometanos, aunque tiene el inconveniente de presentar una escasa acción residual. El coste de su implantación es, sin embargo, mucho más elevado y apenas produce efecto de desinfección residual. A menudo, se emplea junto con la cloración, aunque en este caso la cantidad de cloro es mucho menor ya que solo se usa para garantizar el efecto desinfectante residual en la red de distribución. Actualmente, se tiende a introducir el ozono, precisamente con vistas a reducir las concentraciones de cloro que se usan en la desinfección del agua de consumo. En presencia de bromuros, el tratamiento con ozono no está recomendado, ya que al resultar oxidados por este pueden producirse bromatos que están considerados como carcinógenos genotóxicos a niveles que no son detectados por los procedimientos analíticos habituales.

El cloro no es peligroso para los seres humanos a las concentraciones necesarias para destruir los microorganismos, aunque su uso a altas concentraciones podría estar relacionado con el cáncer de vejiga. Es altamente soluble en el agua y, dependiendo de las necesidades y de las instalaciones disponibles, puede utilizarse en estado líquido, sólido o gaseoso. El cloro en forma de gas o las soluciones de hipoclorito sódico concentrado son las formas más usadas. Cuando el cloro reacciona con el agua se forma ácido hipocloroso, ácido débil que, según el pH del agua, se disocia fácilmente dando lugar al ión hipoclorito. Ambas formas, ácido hipocloroso e ión hipoclorito, que reciben el nombre de *cloro libre* o *cloro residual libre* (CRL), poseen acción desinfectante, aunque en forma de ácido es unas 80 veces más efectivo que en forma iónica. A un pH de 7,5, el balance entre la forma ácida y la iónica es del 50%, pero a un pH de 9, todo el cloro está en forma de ión hipoclorito. Para que la desinfección sea más efectiva, y dado que es mejor limitar al máximo la concentración de cloro que debe usarse, es conveniente reducir el pH del agua a valores próximos a la neutralidad.

La cloración también puede verse afectada por muchos otros factores, entre los que podemos destacar las bajas temperaturas, el tiempo de contacto entre el desinfectante y los microorganismos, turbidez del agua, compuestos

orgánicos insaturados, agentes reductores, etc. Algunos compuestos naturales del tipo de los ácidos húmicos reaccionan fácilmente con el cloro, produciendo hidrocarburos clorados como los *trihalometanos* que pueden resultar tóxicos.

El cloro libre es un desinfectante que destruye los microorganismos patógenos mediante la oxidación de muchos de sus componentes orgánicos. Por esta razón, para que se alcance la desinfección del agua decimos que se debe añadir suficiente concentración de cloro activo como para oxidar la materia orgánica. Esta concentración de cloro necesaria para eliminar la materia orgánica oxidable por el cloro, y por consiguiente, los microorganismos presentes, es lo que se denomina *demanda de cloro* de un agua.

La oxidación de la materia orgánica en el agua la podemos describir de forma sencilla en dos etapas:

1. Se produce una reacción reversible entre el cloro libre y las sustancias orgánicas, formándose *cloro residual combinado* (CRC). Las sustancias orgánicas que tienen radicales amino, así como el amoníaco, originan *cloraminas*, mientras que el resto de sustancias orgánicas dan lugar a la formación de *compuestos organoclóricos:*

$$\text{Materia orgánica} + \text{CRL} \rightleftarrows \text{CRC}$$
$$\text{(cloraminas y compuestos organoclóricos)}$$
$$NH_3 + \text{CRL} \rightleftarrows \text{CRC(cloraminas)}$$

Como estas reacciones son reversibles, se puede volver a liberar CRL, por lo que las cloraminas, aunque son menos efectivas que el cloro libre, conservan una cierta capacidad de desinfección que las hace muy interesantes desde el punto de vista sanitario por su efecto residual a largo plazo.

2. Si existe suficiente cantidad de cloro libre, la materia orgánica que se encuentra en forma de CRC reaccionará con él, descomponiéndose por oxidación hasta la formación de compuestos sencillos y reduciéndose el cloro a ión cloruro.

$$\text{CRC} + \text{CRL} \rightarrow [\text{Compuestos sencillos de C, N, ...}] + 2Cl^-$$

Podríamos hacer una simplificación diciendo que primero se gasta cloro en la formación de CRC y posteriormente se gasta más cloro para la oxidación completa de la materia orgánica.

Para determinar la demanda de cloro se puede ir añadiendo al agua un clorógeno, una solución de hipoclorito sódico, por ejemplo, a la dosis necesaria para oxidar todos los compuestos inorgánicos y orgánicos

reducidos que contenga el agua. Al final del proceso en el agua deberá quedar la concentración deseada de CRL. Si se representa gráficamente el cloro que queda en un agua, tras un tiempo mínimo de contacto de 30 minutos, en función de la dosis de clorógeno añadido, se podría observar una curva de cloración al punto de ruptura como la de la figura 23-2, en la que se pueden apreciar varias fases.

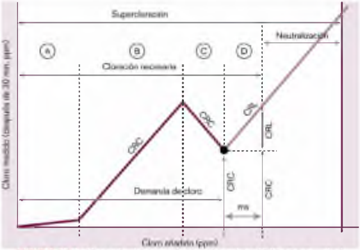


FIGURA 23-2 Curva de cloración al punto de ruptura. CRC, cloro residual combinado; CRL, cloro residual libre; ms, margen de seguridad.

De la fase A de la curva son responsables determinados compuestos inorgánicos, como el hierro y el manganeso, que reaccionan con el cloro libre, reduciéndolo a cloruro.

La fase B de la curva es reflejo de la formación de compuestos organoclóricos y cloraminas. Al seguir incrementando el cloro añadido, estos compuestos se oxidan, con la consiguiente disminución de CRC en la fase C, ya que, como se indicaba anteriormente, en esta etapa se utiliza la capacidad oxidante del cloro que se encuentra combinado (fase B), además del cloro libre que se va añadiendo.

Después, la curva cambia de tendencia, por lo que el punto de inflexión se denomina *punto de ruptura* o *break point*, y a partir del cual no quedarán sustancias que puedan reaccionar con el cloro, y la adición de más cloro se reflejará como un aumento proporcional de CRL (fase D).

La cantidad de cloro necesaria para alcanzar el punto de ruptura es la *demanda de cloro* del agua, y deberá calcularse tantas veces como sea necesario en función de las fluctuaciones de calidad que puedan ocurrir. Al alcanzar el punto de ruptura se considera que el agua está potencialmente desinfectada; sin embargo, en la práctica se añade un exceso de cloro, denominado *margen*

de seguridad, para evitar las contaminaciones que se pudieran producir durante el almacenamiento y distribución, para completar la oxidación de algunos compuestos orgánicos difíciles de degradar y para los propios usos sanitarios del agua. Este exceso está determinado en la normativa vigente, indicándose como valor paramétrico 2 mg/l de cloro combinado y 1 mg/l de cloro libre.

Comparado con otros desinfectantes, el cloro es en general fácil de manejar y más económico. Se puede usar de múltiples formas: cloro gas, dióxido de cloro, hipoclorito de calcio o de sodio, o la generación de cloro mediante electrocloración a partir de cloruro sódico. Cada aplicación puede resultar más o menos efectiva dependiendo de las características fisicoquímicas del agua, pero en todo caso se debe buscar un efecto residual durante el mayor plazo posible.

Según el momento en el que se aplique, se puede hablar de cloración previa o de cloración subsiguiente. La *cloración previa*, o *precloración*, consiste en añadir el clorógeno a la entrada del agua a la planta de tratamiento, y aunque tiene la ventaja de que favorece el proceso de coagulación y elimina los organismos que suelen obstruir los filtros de arena, la demanda de cloro es mucho mayor y, por consiguiente, puede favorecer la producción de derivados del cloro no deseables. La *cloración subsiguiente*, o *poscloración*, es la que se realiza después del proceso de filtración. Lo habitual es añadir parte del cloro en precloración, completando el resto de cloro necesario en poscloración.

Cuando el agua presenta problemas de olor y sabor debidos a una elevada carga de materia orgánica, se suele realizar una *supercloración*, que consiste en la adición de una cantidad de clorógeno muy superior a la demanda de cloro del agua. De esta forma se consigue eliminar un mayor número de sustancias orgánicas que permanecerían después del punto de ruptura y se requiere un menor tiempo para la desinfección. Posteriormente, será preciso eliminar el exceso de cloro con agentes neutralizantes aprobados en la normativa vigente, tales como anhídrido sulfuroso, bisulfito y metabisulfito sódicos, sulfito cálcico o sódico o mediante el empleo de carbón activo.

El control de la cloración del agua, tanto en las instalaciones de tratamiento como en la red, debe hacerse con la frecuencia que señala la normativa vigente. Para la determinación de cloro en el agua, denominada *clorometría*, se debe emplear el método del DPD (dietil-*p*-fenilendiamina), ya que permite cuantificar tanto el CRL como el CRC.

Almacenamiento y distribución

Una vez que el agua tiene una calidad adecuada para su consumo debe trasladarse hasta el consumidor a través de una red de conducciones, de tal forma que el suministro resulte constante y suficiente, y para ello es preciso disponer en primer lugar de un servicio de almacenamiento y, si fuera necesario, de una estación de bombeo. El sistema de distribución debe responder a numerosos problemas e incluso prever variaciones estacionales y futuras en relación con la demanda. El servicio de almacenamiento y bombeo debe garantizar un suministro constante incluso en las horas del día en las cuales aumenta la demanda, además de constituir una reserva en caso de problemas en la planta de tratamiento y compensar algunas variaciones en la calidad del agua cuando esta procede de más de un origen.

La normativa vigente establece que los materiales de construcción, revestimiento, soldaduras y accesorios de las conducciones del agua e instalaciones de almacenamiento no transmitirán al agua sustancias o propiedades que contaminen o empeoren su calidad.

Las tuberías de la red de abastecimiento deben instalarse subterráneas e ir siempre por encima de las de saneamiento. La construcción de la red de distribución puede ser ramificada, mallada o mixta. En las redes ramificadas, las conducciones se van bifurcando, por lo que existen muchos puntos terminales en los que queda estancada el agua y puede llegar a consumirse el agente desinfectante, con el consiguiente riesgo de contaminación. En las redes malladas no existen puntos terminales, ya que todos los puntos terminales están conectados entre sí. Este tipo de redes evitan que, en el caso de una avería en la red de distribución, alguna zona amplia de la población quede desabastecida, pues el agua podrá circular a través de otro camino. En la legislación española se especifica que la red de distribución deberá ser mallada.

Control de calidad

El control y la vigilancia de la calidad del agua para consumo público se regulan en el citado RD 140/2003, en el que se consideran los siguientes apartados:
1. *Autocontrol del agua de consumo*, que corresponde a la empresa suministradora.
2. *Vigilancia sanitaria*, que deberá ser efectuada por las autoridades sanitarias.
3. *Control del agua en el grifo del consumidor*, que es responsabilidad de las autoridades municipales.

Autocontrol del agua de consumo

Los puntos de muestreo para el autocontrol en la red de distribución se establecen de la siguiente forma:
1. Uno a la salida de la estación de tratamiento o depósito de cabecera.
2. Uno a la salida del depósito regulador y/o distribución.
3. Uno en cada uno de los puntos de entrega entre los distintos gestores.
4. En la red de distribución (1 cada 20.000 m^3/día).

Las empresas proveedoras y/o distribuidoras de aguas potables son las responsables de que el agua suministrada posea unas características de potabilidad que garanticen su consumo sin ningún riesgo. En la normativa se establecen los siguientes análisis para el *autocontrol:*
1. *Examen organoléptico:* olor, sabor, color y turbidez.
2. *Análisis de control*, que incluye:
   a. Parámetros básicos: olor, sabor, turbidez, color, conductividad, concentración de ión hidrógeno o pH, amonio, *E. coli* y bacterias coliformes.
   b. Parámetros que al menos se determinarán a la salida de la estación depuradora o salida del depósito de regulación y/o distribución: hierro, aluminio, recuento de colonias a 22 °C, *C. perfringens*.
   c. Parámetros en función del proceso de desinfección: nitritos, cloro residual libre, cloro residual combinado.
3. *Análisis completo:* todos los parámetros que figuran en la reglamentación vigente.

Vigilancia sanitaria

Deberá ser efectuada por las autoridades sanitarias. En nuestro país, se realiza a través del SINAC (Sistema de Información Nacional de Agua de Consumo).

Control en el grifo del consumidor

Responsabilidad de los ayuntamientos y cuyos parámetros a determinar son: olor, sabor, turbidez, color, conductividad, pH, amonio, *E. coli* y bacterias coliformes, cobre, cromo, níquel, hierro, plomo, CRL y/o CRC.

Igualmente, en la normativa vigente se establece el número mínimo de tomas de muestras y la periodicidad con la que deben realizarse el autocontrol y el control en el grifo del consumidor.

Bibliografía

Degremont *Memento technique de l'eau.* 9.ª ed. Rueil Malmaison: Sociedad Degremont; 1989.

Espigares García M, Moreno Abril O, Fernández-Crehuet Navajas M, Jurado Chacón D. Servicios de abastecimiento del agua de consumo. In: Sierra López A, ed. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública.* 11.ª ed. Barcelona: Masson; 2008:361–371.

Espigares García M, Moreno Abril O, Fernández-Crehuet Navajas M. Aspectos sanitarios del agua. In: Sierra López A, Gil Piédrola, eds. *Medicina preventiva y salud pública.* 11.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008:349–360.

Ministerio de la Presidencia. Corrección de erratas del Real Decreto 140/2003, de 7 febrero, por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano (BOE n.º 54, de 4 de marzo; p. 8469).

Ministerio de la Presidencia. Real Decreto 140/2003, de 7 de febrero, por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano (BOE n.º 45, de 21 de febrero; p. 7228).

Ministerio de Sanidad y Consumo. Orden SCO/3719/2005, de 21 de noviembre, sobre sustancias para el tratamiento del agua destinada a la producción de agua de consumo humano (BOE n.º 287, de 1 de diciembre).

Ministerio de Sanidad y Política Social. Orden SAS/1915/2009, de 8 de julio, sobre sustancias para el tratamiento del agua destinada a la producción de agua de consumo humano. BOE n.º 172; pp. 60038-50.

OMS, Guías para la calidad del agua potable. *Recomendaciones*Ginebra: OMS; 2006.

Pérez López JA, Espigares García M. *Estudio sanitario del agua.* 2.ª ed. Granada: Universidad de Granada; 1999.

Progresos sobre el agua potable y saneamiento. Informe 2012. Programa conjunto OMS/UNICEF para el monitoreo del abastecimiento de agua y saneamiento. Disponible en: http://www.who.int/water_sanitation_health/monitoring/jmp2012/es/

CAPÍTULO 24

Aguas residuales. Suelos. Residuos sólidos urbanos

Á. Arias Rodríguez

R. Álvarez Marante

M. Lecuona Fernández

B. Castro Hernández

Introducción

La recogida y tratamiento de las aguas residuales es un problema complejo que afecta a todo tipo de comunidades y, en especial, a las grandes poblaciones. Cuando se dispone de suficientes recursos de agua de buena calidad lo lógico es pensar en eliminar la residual, una vez que ha sido tratada, vertiéndola a algún medio receptor. Al mismo tiempo, al ser el agua un recurso natural escaso, capaz de soportar sucesivos usos, su reutilización es una práctica incorporada de forma rutinaria a la planificación hidrológica. El grado de depuración deberá ser en función de la carga contaminante, de la sensibilidad del medio receptor y del destino que vayan a tener en caso de aprovechamiento posterior.

Las aguas contaminadas han sido una de las principales causas de las epidemias a lo largo de la historia. El control de la mayoría de estas enfermedades no ha sido posible hasta el siglo XX gracias a los avances tecnológicos relativos al tratamiento de las aguas. En los países desarrollados, la limitación de los recursos hídricos disponibles y la demanda de una calidad cada vez mayor para el agua han potenciado el desarrollo de técnicas de depuración muy sofisticadas, tendentes a reducir el impacto del vertido de los residuos a los cauces naturales. Los contaminantes asociados con las aguas residuales de cualquier población incluyen organismos patógenos, restos de alimentos, metales y otras sustancias tóxicas, procedentes de actividades domésticas, agrícolas o industriales. Sustancias como los hidrocarburos clorados o los metales pesados, entre los que destaca el cadmio y el mercurio de origen industrial, nitratos y fosfatos procedentes de las prácticas agrícolas, o incluso bacterias fecales, con frecuencia contaminan los recursos destinados al abastecimiento de aguas.

Clasificación de las aguas residuales

Las aguas residuales suelen clasificarse en grupos según su origen y naturaleza química. El origen es muy importante ya que determina, además de su composición mayoritaria, las pautas generales que deberán seguirse en su tratamiento. En función de su origen, las aguas residuales pueden clasificarse según el esquema siguiente:

1. Aguas residuales urbanas: domésticas y pluviométricas.
2. Aguas residuales industriales.
3. Aguas residuales agrícolas.

Desde el punto de vista legislativo, se consideran tres tipos de aguas residuales: *a)* aguas residuales urbanas, que incluyen las aguas residuales domésticas o la mezcla de estas con algunas aguas residuales industriales y de escorrentía pluvial; *b)* aguas residuales domésticas, que proceden de zonas de viviendas y de servicios, y que son generadas principalmente por el metabolismo humano y las actividades domésticas, y *c)* aguas residuales industriales, en las que se incluyen las vertidas desde locales en los que se efectúa exclusivamente alguna actividad comercial o industrial.

Las *aguas residuales de origen doméstico* contienen gran cantidad de microorganismos y materia orgánica procedente de las heces, orina, aseo personal, restos de alimentos y limpieza doméstica, abundantes en detergentes, grasas o jabones. Incluyen las aguas procedentes de pequeños establecimientos, como restaurantes o lavanderías, etc., cuyas aguas residuales generalmente se vierten a los mismos colectores que las domésticas. Las *pluviométricas, o aguas blancas,* se recogen fundamentalmente del alcantarillado urbano y contienen agua de lluvia, así como el agua utilizada en la limpieza de calles o el riego de jardines. En general, contienen menor concentración de materia orgánica y microorganismos, aunque presentan un gran contenido en partículas como polvo y arena. En zonas de lluvias abundantes, las aguas blancas deben evacuarse por separado de las aguas negras para que los sistemas de depuración no se saturen. Su vertido directo a los cauces receptores no suele suponer ningún problema.

Las *aguas residuales industriales* presentan una composición muy variada, dado el notable incremento en la producción y uso de la síntesis química. Estas sustancias sintetizadas por el hombre, como insecticidas y herbicidas, para las que la naturaleza carece de mecanismos de degradación, se denominan xenobióticas y aparecen con mucha frecuencia como contaminantes de aguas subterráneas y superficiales.

Las *aguas residuales agrícolas* también contienen numerosas sustancias xenobióticas, pero es su gran contenido en nutrientes vegetales (como los nitratos y fosfatos) lo que contribuye en mayor medida a degradar los ecosistemas hídricos. La presencia de estos nutrientes provoca un rápido incremento de la biomasa de los ecosistemas naturales, que puede llegar a consumir todo el oxígeno disuelto del agua y acabar con la capacidad de

autodepuración.

Este proceso de degradación, conocido como *eutrofización*, es uno de los problemas que más afectan a todos los recursos hídricos, incluidos los destinados al abastecimiento humano, y conduce a la muerte de todos los organismos superiores de estos ecosistemas.

Aunque las aguas residuales urbanas también contienen residuos industriales de composición diversa, por lo general presentan una serie de características comunes mayoritarias que permiten que los métodos utilizados para su tratamiento sean bastante uniformes. Esto no quiere decir que la composición de las aguas residuales, incluso cuando su origen es exclusivamente doméstico, sea homogénea, sino que variará en función de factores como los hábitos alimentarios, el consumo de agua o la utilización de detergentes y desinfectantes.

Características de las aguas residuales

Las aguas residuales de origen urbano contienen menos del 0,1% de sólidos, cuya composición es tanto orgánica como inorgánica, en proporción variable. Los residuos que quedan tras la evaporación de una muestra de agua residual se denominan *sólidos totales*, suma de los sólidos disueltos y sólidos suspendidos. Los sólidos suspendidos son la porción de sólidos retenidos en un filtro, mientras que los sólidos disueltos son la porción contenida en el agua que atraviesa el filtro. También se habla de *sólidos fijos*, porción de sólidos totales que queda tras su calcinación a 550 °C, y sólidos volátiles, los que se eliminan a esta temperatura. Los *sólidos sedimentables* están constituidos por el material que se desprende de la suspensión en un tiempo determinado, generalmente 1 h.

Los *sólidos suspendidos* de tamaño superior a 1 μm de diámetro (restos de materia fecal y de alimentos, papel, tejidos, arena, etc.) generalmente se eliminan por procesos de desbaste, tamización y sedimentación. La eliminación de los *sólidos coloidales*, cuyo tamaño suele oscilar entre 10^{-3} y 1 μm de diámetro, de naturaleza mayoritariamente orgánica, puede efectuarse mediante procesos de coagulación-floculación.

El contenido de materia orgánica de las aguas residuales suele determinarse diferenciando la cantidad que podría ser oxidada biológicamente de aquella que solo puede ser oxidada por la adición de un oxidante químico. Esta diferenciación es importante, ya que la mayoría de los procesos de depuración desarrollados para el tratamiento de las aguas residuales se basan, sobre todo, en la capacidad de los microorganismos para oxidar estos restos orgánicos.

La materia orgánica suele medirse como *demanda bioquímica de oxígeno* (DBO), que es la cantidad de oxígeno que precisan los microorganismos aerobios para oxidar esta materia. La prueba se realiza mediante incubación de la muestra a 20 °C durante un número determinado de días, generalmente 5, por lo que se expresa como DBO_5.

En cambio, la *demanda química de oxígeno* (DQO) es la cantidad de oxígeno necesaria para oxidar la materia orgánica mediante la acción de un oxidante químico. Este último puede ser el permanganato potásico, que se emplea generalmente para aguas de consumo (se le denomina oxidabilidad al permanganato), o el dicromato potásico, que se utiliza para determinar la DQO en aguas residuales. Dado que parte de la materia orgánica de un agua residual no es biodegradable, es decir, no toda puede ser oxidada por los microorganismos, la DQO suele ser mayor que la DBO y la diferencia entre ambas representa la fracción de materia orgánica no biodegradable.

Recogida y evacuación

La recogida y evacuación de las aguas residuales puede efectuarse de forma conjunta o separada con las aguas de lluvia. La recogida de forma conjunta, o sistema unitario, se efectúa por medio de colectores de gran sección y debe tener en cuenta la intensidad de las precipitaciones y factores como el tipo de construcción, pavimentos o pendientes. La recogida de forma separada, o sistema separativo, es más adecuada para zonas donde las lluvias suelen ser torrenciales y violentas. En este sistema, las aguas blancas pueden evacuarse directamente a los cauces naturales o al mar, mientras que las aguas residuales negras se conducen hasta las plantas de tratamiento. En cualquiera de los sistemas quedará garantizada la estanqueidad; las conducciones deben discurrir por debajo de la calzada, a una profundidad mayor que las conducciones de agua potable (entre 2 y 4 m), según el ancho de las vías y la presencia de sótanos u otro tipo de construcciones.

Las aguas residuales procedentes de actividades industriales no se podrán verter al sistema de alcantarillado, ni a colectores ni instalaciones de depuración, sin un tratamiento previo que garantice el buen funcionamiento de la depuración y la calidad del efluente final.

Depuración

Los tratamientos de depuración que será preciso aplicar a las aguas residuales urbanas irán en función del tamaño de la aglomeración urbana que se considere y del destino final del agua tratada: reutilización o vertido en zonas sensibles o menos sensibles. La legislación aplicable al tratamiento de las aguas residuales es el Real Decreto-ley 11/1995, de 28 de diciembre, por el que se establecen las normas aplicables al tratamiento de las aguas residuales urbanas (BOE n.º 312, de 30 de septiembre de 1995), que transpone la Directiva 91/271/CEE, de 21 de mayo, el Real Decreto 509/1996, de 15 de marzo, de desarrollo del Real Decreto-ley 11/1995 por el que se establecen normas aplicables al tratamiento de las aguas residuales urbanas (BOE n.º 77, de 29 de marzo de 1996).

Mediante dicha legislación se establecen las medidas para garantizar que las aguas residuales urbanas sean tratadas correctamente antes de su vertido y se establecen plazos para su cumplimiento.

Los criterios que se utilizan para fijar esas obligaciones son el número de habitantes-equivalentes (h-e), definido como la carga orgánica biodegradable con una demanda bioquímica de oxígeno de 5 días (DBO5) de 60 gr O_2/día y las aglomeraciones urbanas. Estas deben disponer, según los casos, de sistemas colectores para la recogida y conducción de las aguas residuales y, en segundo lugar, se prevén distintos tratamientos a los que deberán someterse dichas aguas antes de su vertido a las aguas continentales o marítimas. En la determinación de los tratamientos a que deberán ser sometidas las aguas residuales urbanas antes de su vertido se tiene en cuenta si dichos vertidos se efectúan en «zonas sensibles» o «zonas menos sensibles», lo cual determinará un tratamiento más o menos riguroso. En una zona normal, los límites de emisión generales para los vertidos urbanos son: 25 mg de DBO5/l, 125 mg de DQO/l y 35 o 60 mg de sólidos totales en suspensión por litro, según la carga orgánica. En las zonas sensibles se exige, además, la reducción de nitrógeno y fósforo, mientras que en una zona menos sensible puede admitirse un tratamiento mucho más simple que el requerido para una zona normal. Como zona menos sensible solo se definen las aguas marítimas si estas no se hallan eutrofizadas y las condiciones hidrológicas e hidráulicas hacen poco probable que pueda producirse un deterioro.

Bajo la denominación de estaciones depuradoras de aguas residuales (EDAR) se agrupan las instalaciones en las que las aguas procedentes de las redes de alcantarillado de las poblaciones o núcleos habitados se someten a tratamiento a fin de reducir sus niveles de contaminación hasta valores aceptables. Normalmente, tras su depuración, las aguas son vertidas a cauces públicos o al mar. Una EDAR comprende varias etapas de tratamiento y un laboratorio de análisis se debe encargar de controlar la calidad de los efluentes entrantes y salientes de la estación, así como de los parámetros de funcionamiento del procedimiento.

Tratamiento primario

Es el tratamiento de aguas residuales urbanas mediante procesos físicos o fisicoquímicos que incluya la sedimentación de sólidos en suspensión u otros procesos en los que la DBO5 de las aguas residuales que entran se reduzcan, por lo menos, en un 20%, y el total de sólidos en suspensión en al menos un 50%.

Para conseguir los objetivos del tratamiento primario es necesario someter las aguas residuales a un tratamiento previo preliminar que consiste en la eliminación de los materiales de grueso calibre, entre los que se incluyen plásticos, ramas, piedras, metales, botellas, etc. Su objetivo es evitar que se bloqueen las conducciones. Por lo general, el tratamiento preliminar se efectúa mediante uno o varios de los siguientes procedimientos:

1. *Desbaste.* Se realiza pasando las aguas residuales a través de rejas, con una separación entre las barras de estas rejas de 5 a 10 cm. Las rejas deben limpiarse periódicamente para evitar su obstrucción, lo cual, según el dispositivo disponible, podrá efectuarse de forma manual o automática.
2. *Tamizado.* En algunas plantas depuradoras se utilizan tamices, que consisten en mallas de acero inoxidable en las que el agua se hace pasar a través de poros de 0,2 a 6 mm de diámetro.
3. *Desarenado.* Se efectúa en tanques en los que se disminuye la velocidad del agua a 3 m/s, para permitir que la arena y los sólidos más pesados se decanten, mientras que los sólidos orgánicos más ligeros continúan hacia etapas posteriores del proceso de depuración. Los sólidos retenidos durante el desbaste y el desarenado deberán eliminarse, una vez recogidos, como residuos sólidos. Suelen tratarse junto con el resto de los fangos generados en las siguientes etapas de la depuración.
4. *Separación de grasas y aceites.* Deben ser eliminadas antes de que sean emulsionadas o solubilizadas. El separador de grasa debe tener un diseño que facilite la extracción segura y eficiente de sólidos separables, grasa y aceite.
5. *Compensación y reparto del caudal.* Para poder compensar el caudal es necesario efectuar la medición del mismo. El caudal que exceda de la capacidad de diseño de las etapas posteriores debe ser derivado a estanques de compensación de caudal, donde se tienen que tomar medidas de aireación para evitar condiciones anaerobias y olores desagradables.

En el caso de que el *tratamiento primario* sea exclusivamente físico, se utiliza un sedimentador o decantador primario, cuyo objetivo es eliminar la mayor parte de los sólidos en suspensión. Generalmente son depósitos de forma circular, que van provistos de un sistema automático que cumple una doble función, por una parte favorecer la aglomeración de las partículas suspendidas para convertirse en sedimentables, y de otra ir eliminando los fangos formados, mediante bombeo, hacia el digestor de fangos de la instalación. Por razones de espacio o por cualquier otra consideración, puede optarse por un tratamiento químico mediante floculación y precipitación química con sales metálicas (incluida la cal) o polímeros orgánicos.

Tratamiento secundario

El tratamiento de aguas residuales urbanas mediante un proceso que incluya un tratamiento biológico con sedimentación secundaria u otro proceso en el que se respeten los requisitos establecidos reglamentariamente. El porcentaje de reducción que es necesario conseguir en esta fase es del 70-90% de la DBO5 y de sólidos en suspensión.

El método más utilizado es el de los fangos activados, que es un proceso de oxidación biológica que consiste en el tratamiento del agua procedente del sedimentador primario en un reactor biológico, con un sedimentador o clarificador conectado para la recirculación del lodo de retorno al reactor.

El número, la forma y la capacidad de los reactores pueden variar de forma considerable de acuerdo con el tamaño de la planta o el nivel de tratamiento a conseguir, entre otros factores. Los dispositivos de aireación habituales son difusores sumergidos en el reactor.

En la figura 24-1 se representa un esquema de una estación depuradora basada en un sistema de fangos activados con recirculación de lodos. El exceso de fangos en el decantador secundario deberá extraerse periódicamente y se someterá al mismo proceso que el procedente del sedimentador primario.

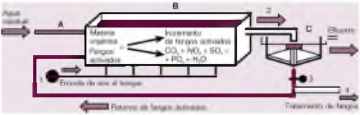


FIGURA 24-1 Esquema de estación depuradora de aguas residuales con sistema de fangos activados. A, entrada de agua procedente del sedimentador primario; B, tanque de aireación; C, decantador secundario; 1, inyector de aire; 2, salida de agua y biosólidos al decantador secundario; 3, regulador del retorno y eliminación de fangos; 4, salida del exceso de fangos hacia su tratamiento.

La eficacia del proceso de fangos activados depende de variables tales como: condiciones climáticas, temperatura, pH, demanda bioquímica de oxígeno, cantidad de oxígeno disuelto o presencia de sustancias tóxicas. Es importante controlar la presencia de nutrientes, en especial de nitrógeno y fósforo, en relación con la DBO5, ya que, al tratarse de un proceso de oxidación biológica, la escasez de alguno de ellos puede generar la proliferación de microorganismos no adecuados para el proceso. En general, la relación entre la DBO5, el nitrógeno y el fósforo debe ser de 100:5:1.

Existen otros procedimientos para el tratamiento secundario de las aguas residuales urbanas, como son los filtros biológicos, los sistemas de lagunado o los procesos anaeróbicos.

Los filtros biológicos o filtros percoladores constan básicamente de un soporte de material granular inerte, sobre el que se desarrolla una capa denominada biofilm formada por la agregación de microorganismos, los cuales, mediante un proceso fundamentalmente oxidativo, van a metabolizar la materia orgánica y demás nutrientes presentes en las aguas residuales. El agua a depurar se aplica sobre la superficie del filtro mediante atomizadores, y el drenaje que permite recoger el efluente y que a su vez facilita su aireación se sitúa en la parte inferior. En la figura 24-2 aparece reflejado el esquema de los procesos que tienen lugar en un sistema de filtro biológico de depuración.

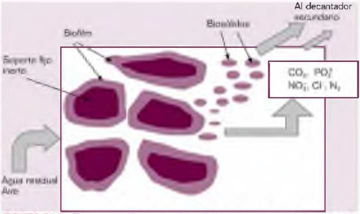


FIGURA 24-2 Representación esquemática de los procesos que tienen lugar en un sistema de filtro biológico de depuración de aguas residuales.

Una variante de los filtros biológicos son los biodiscos, en los que el biofilm se encuentra adherido sobre unos discos rotatorios de material plástico parcialmente sumergidos en un estanque por donde circula el agua residual.

La depuración por lagunado es un proceso biológico que consiste en hacer pasar las aguas residuales a través de estanques o lagunas, donde la materia orgánica se estabiliza y degrada, a causa de la actividad bacteriana, la actividad fotosintética y asimiladora de minerales de las algas y el poder germicida de la luz y ciertas algas. Se trata de un proceso de autodepuración similar al efectuado en condiciones normales en cualquier medio acuático natural. Las lagunas en las cuales se realiza el proceso de depuración suelen conocerse como lagunas de estabilización, aunque, dado que la mayor parte de la materia orgánica resulta estabilizada mediante procesos oxidativos, también se les denomina lagunas de oxidación.

En el tratamiento biológico anaerobio la materia orgánica se metaboliza y da lugar a una mezcla gaseosa conocida como biogás, compuesta mayoritariamente por metano y anhídrido carbónico, que puede aprovecharse como combustible. Esta reacción normalmente se efectúa en digestores anaerobios, y su utilización, en relación con las aguas residuales de

origen urbano, suele estar limitada al tratamiento de los lodos generados en las plantas depuradoras, es decir, los sólidos suspendidos procedentes del sedimentador primario y los fangos depositados en los decantadores secundarios.

Los procesos anaerobios también se utilizan en el tratamiento de las aguas residuales procedentes de viviendas aisladas o pequeñas industrias e instituciones, como es el caso de las *fosas sépticas o los tanques de Imhoff*. Las fosas sépticas son, por sí mismas, una planta de tratamiento de aguas residuales en la que en un mismo tanque se efectúa, aunque con poca eficiencia, una sedimentación primaria y un tratamiento anaerobio. El *tanque de Imhoff* desempeña la misma función que la fosa séptica, con la diferencia de que la sedimentación y la digestión de los sedimentos se realizan en cámaras separadas. La cámara de sedimentación está colocada en la parte superior del interior del compartimento de digestión, de tal modo que los materiales que sedimentan caen directamente a través de una ranura al lugar donde va a efectuarse la digestión. El diseño del sedimentador evita que los gases formados en el compartimento inferior puedan alterar la eficiencia de la sedimentación y minimiza la mezcla de los líquidos de ambas cámaras. Un sistema de drenaje debe retirar el lodo digerido del fondo para evitar que suba de nivel y alcance la cámara de sedimentación.

Lodos de depuración

Los lodos de depuración se someten a un tratamiento de digestión anaerobia que comprende varias etapas destinadas a reducir su volumen y a facilitar su utilización: acondicionamiento, digestión anaerobia, espesamiento y desecación. El resultado es un producto final con alto contenido orgánico que puede utilizarse como abono extendido directamente sobre el terreno. En otros casos, después de su secado o de su incineración, puede eliminarse en un vertedero de residuos sólidos. No obstante, actualmente se tiende a aprovechar este producto transformándolo en humus, mediante técnicas de compostaje, para su utilización como fertilizante.

Tratamiento terciario

Después del tratamiento secundario se pueden aplicar otros tratamientos, denominados *tratamiento terciario* o *métodos avanzados*, entre los que se incluyen: *a)* la adición de cloro u otro desinfectante como ozono o dióxido de cloro, que además de eliminar microorganismos patógenos supervivientes disminuyen sustancias reducidas; *b)* la eliminación de nutrientes, como el fósforo y el nitrógeno, por métodos químicos o biológicos; *c)* la precipitación química de metales; *c)* el uso de resinas intercambiadoras de iones; *d)* diversas tecnologías de membrana como ósmosis inversa, técnicas de infiltración-percolación en arenas finas, etc. La utilización de estos métodos, más costosos que los anteriores, va en aumento principalmente por la necesidad de reutilizar o regenerar el agua, debido al incremento del consumo y la escasez

de recursos, y es obvio que para cada tipo de calidad y volumen que haya que tratar se requieren tecnologías adecuadas.

Reutilización de aguas residuales

Las aguas residuales regeneradas constituyen un recurso no convencional que se ha desarrollado en los últimos decenios y cuya contribución a los recursos de agua va en aumento. La incorporación de este recurso al proceso de planificación hidrológica contribuye al uso sostenible del agua, entre otras razones porque disminuye el efecto negativo del vertido de agua residual, supone el aprovechamiento y reutilización de nutrientes para riesgo agrícola (N y P) e incrementa los recursos disponibles, ya que se evita la extracción de estos volúmenes del subsuelo o masas superficiales de agua, y son recursos de alta fiabilidad porque su producción está prácticamente garantizada.

El Real Decreto 1620/2007, por el que se establece el régimen jurídico de la reutilización de las aguas depuradas (BOE n.º 294, de 8 diciembre 2007), define el concepto de reutilización e introduce la denominación de aguas regeneradas como «las aguas residuales depuradas que, en su caso, han sido sometidas a un proceso de tratamiento adicional o complementario que permite adecuar su calidad al uso al que se destinan». Determina los requisitos necesarios para llevar a cabo la actividad de utilización de aguas regeneradas, los procedimientos para obtener la concesión exigida en la ley, así como disposiciones relativas a los usos admitidos y exigencias de calidad precisas en cada caso. Recoge los criterios de calidad para la reutilización de las aguas según los usos permitidos (anexo I.A), especificando para cada tipo de calidad el valor máximo admisible de los siguientes parámetros: nematodos intestinales, *Escherichia coli,* sólidos en suspensión, turbidez y otros criterios según el uso del agua previsto. Se establece la frecuencia mínima de muestreo y análisis de cada parámetro que haya que determinar (anexo I.B.) y el modelo normalizado de solicitud que deben presentar quienes deseen obtener la concesión o autorización de reutilización de aguas depuradas (anexo II). Los usos prohibidos que indica la ley son: consumo humano (salvo situaciones de catástrofes en las que la autoridad sanitaria especificará los niveles de calidad exigidos y los usos), industria alimentaria, instalaciones hospitalarias y otros usos similares, cultivo de moluscos filtradores en acuicultura, uso recreativo como aguas de baño, torres de refrigeración y condensadores evaporativos (excepto lo previsto para uso industrial), fuentes y láminas ornamentales en espacios públicos, cualquier otro uso que la autoridad sanitaria y ambiental considere un riesgo para la salud de las personas o un perjuicio para el medio ambiente.

El suelo

El suelo, al estar en contacto con la atmósfera, la hidrosfera y la biosfera, es un factor ambiental que tiene gran influencia sobre la salud. De su situación y estado dependen, entre otros, la agricultura, la vegetación, la producción de alimentos, la filtración y recursos de agua, así como la absorción de contaminantes como el dióxido de carbono, que puede acelerar o moderar el cambio climático.

Es un sistema dinámico y abierto, constituido por una fase sólida, formada por componentes orgánicos e inorgánicos, con espacios que ocupan las fases líquida y gaseosa (agua con sustancias en disolución y microorganismos y aire). El suelo se ve continuamente transformado por la meteorización, con aporte de energía solar, y por la acción de los organismos, incluido el hombre. Es un recurso sometido a presiones derivadas de la actividad humana, que aumenta la ocupación para diferentes usos, así como los niveles de erosión, y provoca contaminación química. El asfalto, el cemento y las infraestructuras conllevan la impermeabilización de una parte apreciable del suelo y su fragmentación. La Ley 22/2011, de 28 de julio (BOE n.º 181 de 29 de julio de 2011), de residuos y suelos contaminados, define a estos como: «aquellos cuyas características han sido alteradas negativamente por la presencia de componentes químicos de carácter peligroso procedentes de la actividad humana, en concentración tal que comporte un riesgo inaceptable para la salud humana o el medio ambiente, de acuerdo con los criterios y estándares que se determinen por el gobierno, y así se haya declarado mediante resolución expresa».

Los aspectos sanitarios más importantes relacionados con el suelo son los siguientes:

1. *Contaminantes químicos.* El suelo recibe numerosos contaminantes químicos, procedentes de la atmósfera y la hidrosfera, o por acción antropogénica, que pueden ser biodegradables o no degradables. Estos son aquellas sustancias (plaguicidas, metales pesados, plásticos, etc.) que no se integran en los ciclos biogeoquímicos o lo hacen a muy baja velocidad, por lo que son persistentes en el ecosistema y, en su mayoría, son bioacumulables y tóxicas.
2. *Agentes patógenos y vectores.* Al suelo pueden llegar casi todos los microorganismos patógenos, donde pueden permanecer viables durante más o menos tiempo e incluso reproducirse en función de su ciclo biológico y del grado de resistencia a las condiciones ambientales. En el suelo pueden encontrarse quistes y huevos de parásitos, bacterias y virus entéricos. Cuantitativamente, las principales fuentes de contaminación biótica del suelo son las aguas residuales y los residuos sólidos.
3. *Efectos indirectos sobre la salud.* Los contaminantes retenidos en el suelo también pueden pasar al agua y a las cadenas tróficas (alimentos de origen vegetal, principalmente los de consumo crudo y animal).

Por último, las características del suelo van a condicionar la productividad

del antroposistema, que afectará a la salud de la población.

Residuos sólidos

La generación y gestión de los residuos constituye un problema ambiental grave de las sociedades modernas. El problema de los residuos sólidos, que afecta a todo tipo de comunidades, adquiere especial importancia en los grandes núcleos urbanos, dada su densidad de población y la cantidad y complejidad de los residuos generados. El abandono o la gestión inadecuada de los residuos producen impactos notables en los medios receptores, y pueden provocar contaminación en el agua, en el suelo, en el aire, contribuir al cambio climático y afectar a los ecosistemas y a la salud humana. Pero además, adoptando un enfoque económico, no podemos olvidar que gran parte de los residuos sólidos pueden significar recursos materiales y energéticos aprovechables mediante procesos de transformación y/o recuperación. Por ello, cuando los residuos se gestionan de forma adecuada se convierten en recursos que contribuyen al ahorro de materias primas, a la conservación de los recursos naturales, del clima y al desarrollo sostenible.

Esta noción de aprovechamiento tiene interés a la hora de plantear la gestión, de acuerdo con lo establecido en la legislación básica sobre residuos sólidos: Ley 22/2011, de 28 de julio (BOE n.º 181 de 29 de julio de 2011), de residuos y suelos contaminados, cuya finalidad es establecer el régimen jurídico de la producción y gestión de residuos, así como la previsión de medidas para prevenir su generación y para evitar o reducir los impactos adversos sobre la salud humana y el medio ambiente asociados a la generación y gestión de los mismos y que ha sido modificada por la Ley 5/2013 (BOE n.º 140, de 12 de junio de 2013), que enfatiza que la prevención es uno de los principios básicos que debe informar toda política ambiental. Su objetivo consiste en evitar la contaminación desde el origen antes de que sea necesaria la minimización de sus efectos o la restauración de recursos afectados.

La Ley 11/1997, de 24 de abril, de envases y residuos de envases (BOE n.º 99, de 25 de abril), modificada por la Orden AAA/1783/2013 de 1 de octubre, por la que se modifica el anejo 1 del Reglamento para el desarrollo y ejecución de la Ley 11/1997, de 24 de abril (BOE n.º 99, de 25 de abril de 1997), de envases y residuos de envases, aprobada por Real Decreto 782/1998, de 30 de abril (BOE n.º 104, de 1 de mayo 1988).

Residuo es cualquier sustancia u objeto que su poseedor deseche o tenga la intención o la obligación de desechar, tal y como define la Ley 22/2011. También incluye el concepto de «biorresiduo»: residuo biodegradable de jardines y parques, residuos alimenticios y de cocina procedentes de hogares, restaurantes, servicios de restauración colectiva y establecimientos de venta al por menor, así como residuos comparables procedentes de plantas de procesado de alimentos.

Desde el punto de vista de la salud pública, los residuos sólidos que revisten una mayor importancia son los residuos sólidos urbanos y los

industriales.

Los residuos industriales están definidos en la actual Ley de residuos como «residuos resultantes de los procesos de fabricación, de transformación, de utilización, de consumo, de limpieza o de mantenimiento generados por la actividad industrial, excluidas las emisiones a la atmósfera», y como «residuo peligroso»: residuo que presenta una o varias de las características peligrosas enumeradas en el anexo III, y aquel que pueda aprobar el gobierno de conformidad con lo establecido en la normativa europea o en los convenios internacionales de los que España sea parte, así como los recipientes y envases que los hayan contenido.

Los residuos domésticos son los generados en los hogares como consecuencia de las actividades domésticas. Se consideran también residuos domésticos los similares a los anteriores generados en servicios e industrias. Se incluyen también en esta categoría los residuos que se generan en los hogares de aparatos eléctricos y electrónicos, ropa, pilas, acumuladores, muebles y enseres, así como los residuos y escombros procedentes de obras menores de construcción y reparación domiciliaria. Tendrán la consideración de residuos domésticos los residuos procedentes de limpieza de vías públicas, zonas verdes, áreas recreativas y playas, los animales domésticos muertos y los vehículos abandonados.

La cantidad de residuos producidos por una colectividad es muy variable y depende de un gran número de parámetros, como el nivel de vida, época del año, clima, día de la semana, etc. El conocimiento de la cantidad total de residuos recogidos en un núcleo urbano se obtiene por medio de pesadas.

En España, durante 2011, se recogieron 22.997 toneladas de residuos municipales, el 83,3% como residuos mezclados y recogidos de forma separada, cuya composición se observa en la tabla 24-1.

Tabla 24-1

Composición media de los residuos municipales en España (%) (2011)*

Materia orgánica	43,7
Papel y cartón	18,7
Envases ligeros	13,0
Vidrio	6,9
Resto: incluye residuos de muebles, aparatos eléctricos y electrónicos, pilas, textiles	17,6

* Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. 2013.

Gestión de los residuos sólidos urbanos

La gestión, que incluye aspectos muy diversos y complejos, en torno a los cuales ha ido desarrollándose una tecnología cada vez más especializada, constituye una de las áreas básicas en la protección del medio ambiente. Según la normativa vigente, se entiende por gestión de residuos sólidos urbanos «la recogida, el almacenamiento, el transporte, la valorización y la eliminación de los residuos, incluida la vigilancia de estas actividades, así

como la vigilancia de los lugares de depósito o vertido después de su cierre. Se denomina valorización a todo procedimiento que permita el aprovechamiento de los recursos contenidos en los residuos, sin poner en peligro la salud humana y sin utilizar medios que puedan causar perjuicios al medio ambiente».

La gestión de los residuos comprende las fases de prerrecogida, recogida y transporte y tratamiento.

Prerrecogida, recogida y transporte

Son las operaciones que deben efectuarse desde la producción del residuo hasta su retirada por el servicio correspondiente y posterior tratamiento. La prerrecogida puede realizarse en un almacenamiento doméstico o colectivo. En la actualidad, el planteamiento de recuperar los recursos contenidos en los residuos hace necesaria la recogida selectiva que requiere, junto con la educación del usuario, que las viviendas dispongan de espacio suficiente para almacenar los residuos, clasificándolos desde el momento en que son generados.

En el exterior de las viviendas, los contenedores de recogida selectiva están concebidos para recibir un solo tipo de aquellos residuos que han de someterse a procesos de valorización, reutilización, reciclaje o recuperación. El Plan Nacional de Residuos Urbanos (2000-2005) acordó la normalización de colores de los contenedores dedicados a la recogida selectiva: contenedores de vidrio, color verde; contenedores de papel, color azul; contenedores de envases ligeros, color amarillo, y contenedores de la fracción orgánica, color gris o marrón. En cuanto a su ubicación se ha optado por diferentes soluciones adaptándose a las distintas realidades urbanas.

La Ley de residuos obliga a que antes de 2015 la recogida de estos sea separada, al menos para papel, plástico, vidrio y metal, al que se sumaría el contenedor de biorresiduos y el resto. Las bolsas de plástico de un solo uso deberán desaparecer antes del año 2018, fecha en la que su distribución estará prohibida. A partir del año 2015 deberán llevar un mensaje sobre sus efectos nocivos para el medio ambiente.

Por otra parte, suelen existir centros de recogida de determinados residuos, en su mayoría valorizables (puntos limpios, ecopuntos, etc.), donde habitualmente se efectúa la recogida de los residuos peligrosos generados en los domicilios como pinturas, disolventes, pilas, radiografías, etc., así como voluminosos (muebles, colchones, etc.) y residuos inertes como escombros originados en pequeñas reparaciones domésticas.

La recogida y transporte en sí es un proceso complicado donde se deben conjugar las necesidades del servicio con la minimización de las molestias que se generan a los ciudadanos y el cumplimiento de las normativas vigentes en diversos ámbitos (local, autonómico, nacional y europeo). Por su importancia económica se debe estudiar con gran detalle, atendiendo entre otros, a los siguientes parámetros: tipo de recogida, características de los residuos, tipo de zona, circulación y tránsito, distancia del centro receptor y

ordenanzas municipales.

Plantas de transferencia

Las exigencias económicas y ambientales que obligan, a veces, a transportar los residuos sólidos a distancias importantes separan la función de recogida estricta de la de transporte a la planta de tratamiento. La estación de transferencia se encarga de recibir los residuos de la recogida para trasladarlos a la planta de tratamiento, utilizando vehículos de gran capacidad (u otro medio de transporte terrestre o fluvial). El diseño de una estación de transferencia debe proyectarse en función del volumen y las características de los residuos, del modo de transporte elegido, del tipo de tratamiento, de la idoneidad del emplazamiento desde el punto de vista operativo y ambiental, y la necesidad de sistemas de limpieza y barrido, así como de instalaciones sanitarias convenientes.

Tratamiento

La Ley de residuos define el tratamiento de residuos como «las operaciones de valorización o eliminación, incluida la preparación anterior a la valorización o eliminación» y valorización «como cualquier operación cuyo resultado principal sea que el residuo sirva a una finalidad útil al sustituir a otros materiales que de otro modo se habrían utilizado para cumplir una función particular, o que el residuo sea preparado para cumplir esa función en la instalación o en la economía en general». En España, el tratamiento de los residuos municipales es el que figura en la tabla 24-2, en la que se observa que el vertido controlado es el sistema de tratamiento más utilizado.

Tabla 24-2

Gestión de los residuos municipales en España (2011)*

Método de tratamiento	Peso residuos (1.000 Tm)	%
Vertido controlado	14.518,3	63,1
Compostaje	2.710,4	12,0
Reciclado (salvo compostaje)	3.857,0	16,8
Incineración con recuperación de energía	1.906,5	8,1

* Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. Perfil ambiental de España, 2013.

Vertido controlado

El vertido controlado consiste en depositar sobre el terreno los residuos, en capas finas, que se recubren diariamente con tierra para evitar riesgos sanitarios y ambientales. Este procedimiento impide aprovechar los componentes reutilizables. Los vertederos controlados constituyen un verdadero reactor químico. Los productos de partida son los residuos depositados, junto con el agua que los acompaña y la procedente de la lluvia o escorrentía. En las reacciones químicas intervienen microorganismos aerobios y anaerobios, que alteran la temperatura y la presión, y que

producen la desinfección de los residuos. Los productos son residuos mineralizados, lixiviados y gases. La mineralización es un proceso con una cinética lenta, cuya velocidad disminuye asintóticamente y, con el tiempo, tiende a cero. Con fines prácticos, puede considerarse que este proceso se completa después de varias decenas de años. Los lixiviados están constituidos por los componentes solubles de los residuos y por sustancias originadas en las reacciones que ocurren en el vertedero, disueltas en su propia agua o en la procedente de aportaciones externas.

Tres son las modalidades de vertido controlado: simple, con trituración y con trituración y compactación. La última modalidad, muy utilizada, requiere la trituración, extensión y compactación en capas delgadas (de 60 cm aproximadamente), y el recubrimiento diario con una capa de tierra de 15 cm de espesor, que posteriormente se compacta.

La ubicación de un vertedero de residuos puede alterar los componentes del medio. Esta alteración, o impacto ambiental, debe evaluarse para prevenir los efectos que esta acción puede causar en la salud o bienestar humanos y en el entorno. Sin embargo, los factores ambientales no deben ser el único criterio; también hay que tener en cuenta factores sanitarios, sociales y económicos. Los principales riesgos sanitarios y ambientales que conlleva la explotación de un vertedero controlado son: contaminación de las aguas superficiales y subterráneas con los lixiviados, formación de gases en los procesos aerobios y anaerobios (principalmente metano y dióxido de carbono), arrastre por el viento de materiales ligeros (papeles, plásticos, etc.), ruido procedente de la maquinaria y el tráfico de camiones, incendios, malos olores, vectores (roedores e insectos) y contaminación paisajística.

Incineración

La incineración es un proceso de combustión controlada de los residuos sólidos que los transforma en gases y material inerte (cenizas y escorias), con objeto de obtener un producto inerte y reducir su volumen. El proceso puede realizarse con o sin recuperación de energía. No es un método de eliminación completo, ya que tanto el material inerte como los gases deben ser tratados.

Los cuatro factores que determinan o condicionan la adopción del sistema de incineración para la eliminación de los residuos son:

1. Volumen de residuos que deben incinerarse (TM/día), lo que determina la capacidad de la planta.
2. Poder calorífico inferior.
3. Gastos de inversión.
4. Gastos de explotación.

El poder calorífico inferior (PCI) de los residuos es el parámetro más importante, ya que un mínimo de 1.000 kcal/kg permite la incineración sin necesidad de combustible adicional. De todos modos, conviene señalar que, aunque los residuos sólidos tienen un gran potencial energético que puede ser aprovechado, se trata de un método con elevados costes de inversión y explotación. Por lo que respecta a los hornos, estos pueden ser de

funcionamiento discontinuo (pequeños hornos) o continuo (hornos grandes). Parte del contenido de las escorias y cenizas puede aprovecharse (como la fracción metálica férrica y otros metales) y el resto puede emplearse en el relleno de carreteras o depositarse en un vertedero. Los productos gaseosos tienen numerosos contaminantes, como CO_2, H_2O, N_2, partículas en suspensión, óxidos de azufre y de nitrógeno, cloro, ácido clorhídrico y compuestos orgánicos volátiles (benceno, dioxinas, furanos, hidrocarburos aromáticos policíclicos, etc.), por lo que deben aplicarse las medidas correctoras para reducir las emisiones de gases y partículas mediante la utilización de las tecnologías comúnmente empleadas en la industria en general.

Compostaje

El compostaje viene efectuándose desde hace muchos años y es una tecnología bien conocida y desarrollada. El compost es un humus artificial que se obtiene por transformación biológica controlada de la materia orgánica contenida en los residuos sólidos. El compost, como regenerador orgánico que es, se utiliza para mejorar las condiciones del suelo y la nutrición de las plantas, al ser reserva de cationes y proveedor de nitrógeno.

La transformación de la materia orgánica en humus pasa por dos fases fundamentales:

1. *Biodegradación,* que consiste en una simplificación de los constituyentes de la materia orgánica por procesos esencialmente biológicos.
2. *Humificación,* o formación de nuevas moléculas complejas (elementos húmicos), de naturaleza coloidal, mediante síntesis biológicas y químicas.

Los principales factores que inciden en el proceso son: población microbiana, naturaleza del sustrato, aireación, humedad y temperatura. Los parámetros que regulan la calidad del compostaje y que deben tenerse en cuenta en el proceso de producción son los siguientes: relación carbono/nitrógeno (C/N), temperatura, contenido de humedad, pH y aireación. La relación C/N más adecuada se sitúa entre 25 y 30. Para valores inferiores se produce una pérdida de nitrógeno en forma de amoniaco gaseoso, y para valores superiores se dificulta la descomposición. La temperatura, que evoluciona durante los primeros días del proceso hasta los 65 °C aproximadamente, es un factor de primer orden, ya que los microorganismos variarán en función de esta. La temperatura se alcanza al cabo de 5-7 días y favorece la destrucción de los microorganismos patógenos. Si se produce un descenso en ella puede asegurarse que el proceso aerobio está siendo sustituido por uno anaerobio y es necesario airear el producto. La humedad debe oscilar entre el 50 y el 85%, en función de las características de los residuos. Cuando la humedad desciende por debajo del 45% actúa como factor limitante. Por último, al ser un proceso aerobio, la cantidad de oxígeno presente determina la calidad del producto final y la duración del tratamiento.

Al inicio del proceso suele realizarse un tratamiento mecánico, que permite

separar en lo posible las fracciones no fermentables, homogeneizar la masa y reducir el tamaño de los elementos. Los materiales separados durante los procesos de selección (rechazo) pueden ser recuperables, combustibles o destinados al vertido.

Tras la fase de tratamiento mecánico se realiza la fermentación o tratamiento biológico, que puede efectuarse mediante dos procedimientos básicos:

1. *Fermentación natural.* Los residuos sólidos, una vez acondicionados (triturado y adicionado de agua), se colocan en pirámides de 2 m de altura aproximadamente. Deben removerse con cierta frecuencia durante el primer mes para favorecer la aireación y evitar los malos olores de la fermentación anaeróbica. Cuando la fase termófila finaliza, la operación de volteo se reduce a una sola vez al mes durante los 2 meses siguientes. Transcurrido este período, solo resta la maduración.
2. *Fermentación acelerada.* La transformación de los residuos triturados se realiza en instalaciones especiales que permiten el control de los factores que inciden en el proceso con el fin de reducir el período de transformación (acelerando la fase termófila).

Cualquiera que sea el sistema utilizado (digestor, higienizador o bioestabilizador), la fase termófila culmina al cabo de una semana aproximadamente. El proceso se completa con una estabilización al aire libre, que puede variar entre 1 y 3 meses, según el sistema empleado.

La fermentación acelerada presenta ventajas, como una oxidación más completa de los compuestos orgánicos, un mejor control de la fermentación, el control de insectos y roedores, ya que se evita el contacto exterior, y una más completa destrucción de patógenos. Sin embargo, la fermentación natural presenta la gran ventaja de su bajo coste de inversión.

Los problemas que se presentan con mayor frecuencia en las distintas fases de producción del compostaje son, especialmente, los malos olores, la presencia de insectos y roedores, el abandono del rechazo y la producción de lixiviados.

Valorización de los residuos sólidos

La gestión de los residuos debe plantearse de manera que puedan valorizarse los recursos contenidos en ellos, siguiendo lo que se ha denominado como las cuatro «R», es decir, y en este orden, *reducción* y *prevención*, *reutilización* y *reciclaje o recuperación*.

La *reducción o prevención* se define como el conjunto de medidas destinadas a evitar la generación de residuos o a conseguir su reducción o la de la cantidad de sustancias peligrosas o contaminantes presentes en ellos. La *reutilización* consiste en el empleo de un producto usado para el mismo fin para el que fue diseñado originalmente, y el *reciclaje* en la transformación de los residuos dentro de un proceso de producción para su fin inicial o para otros fines. Por último, en la *recuperación* incluimos la recuperación de material (compostaje, etc.) y la de energía (incineración con recuperación de

energía, etc.).

Las distintas fracciones que componen los residuos deben tratarse de manera distinta en función del objetivo perseguido: procedimientos físicos para la recuperación, procedimientos químicos para los procesos de transformación-combustión (pirólisis, hidrogenación, etc.) y procedimientos de carácter bioquímico (compostaje y digestión anaerobia). La separación de materiales es más eficaz dentro de una política de recogida selectiva, lo que precisa la mentalización ciudadana y la existencia de contenedores específicos para las distintas fracciones.

El vidrio es, junto con el papel-cartón, el material de mayor tradición en el campo de la reutilización y reciclaje. La recogida selectiva de este material está implantada en España desde hace más de 30 años, mediante contenedores repartidos en el casco urbano; también se recupera vidrio en las plantas de compostaje y por acción directa de algunos recuperadores.

El artículo 22 de la Ley 22/2011 de residuos establece los objetivos de reciclado para residuos domésticos y comerciales, y de valorización para residuos de construcción y demolición que deben ser alcanzados antes del año 2020. Estos son: 50% para el caso de los primeros y del 70% para los segundos. Estos objetivos deberán alcanzarse adoptando medidas a través de los planes y programas implantados en el ámbito de las comunidades autónomas y local, y también por la Administración General del Estado.

Residuos sanitarios

Importancia y riesgos de los residuos sanitarios

Se consideran residuos sanitarios a las sustancias u objetos generados en cualquier establecimiento con actividades de atención a la salud humana de las cuales su productor o poseedor quiera o deba desprenderse.

Los hospitales son uno de los mayores productores de residuos sólidos debido a la gran cantidad existente de material desechable, lo que ha supuesto un aumento considerable en la cantidad de materiales inorgánicos. Su composición es muy variable, pero se diferencian de los residuos sólidos urbanos en su mayor proporción de textiles y plásticos y en su menor proporción de materia orgánica.

Aparte de su elevada y creciente producción, la importancia de los residuos sanitarios viene determinada por los riesgos que conllevan para la salud y el ecosistema:

- *Riesgo infeccioso.* El riesgo asociado con el uso o manipulación del material propio de la actividad sanitaria es mucho mayor que el asociado con ese material cuando se ha desechado y por lo tanto se ha convertido en residuo. Los residuos biosanitarios suponen fundamentalmente un problema de seguridad e higiene en el trabajo del personal sanitario, de limpieza y de lavandería de los centros sanitarios, y del personal de recogida, tratamiento y eliminación de los residuos fuera de los centros sanitarios.
- *Riesgo asociado a los residuos químicos.* Los centros sanitarios son pequeños productores de residuos químicos, los cuales presentan riesgos para la salud. El carácter tóxico de los residuos químicos puede dar lugar a alteraciones temporales o crónicas del aparato circulatorio, respiratorio, digestivo, sistema nervioso, etc., lo que puede ser causa directa de patologías cancerosas.
- *Riesgo asociado a los residuos radiactivos.* El peligro de irradiación asociado a los residuos radiactivos es muy bajo, ya que las personas que los manipulan están informadas de los riesgos y son desechados bajo condiciones estrictas de seguridad.
- *Riesgo ambiental.* Se ha señalado la posibilidad de contaminación de acuíferos y de transmisión indirecta de enfermedades por medio de animales (ratas, perros, aves), pero estos riesgos nunca se han documentado, ni se ha demostrado que los residuos de centros sanitarios comporten un mayor riesgo ambiental que los residuos sólidos urbanos.
- Los residuos de los centros sanitarios también plantean *problemas estéticos,* dentro y fuera del centro, así como *problemas éticos,* ya que no se considera aceptable la eliminación de restos humanos identificables como residuo sólido urbano.

Clasificación de los residuos sanitarios

En relación a los tipos de riesgo descritos anteriormente, los residuos sanitarios se pueden clasificar en dos grandes apartados:

1. *Residuos sin riesgo o inespecíficos:*
   a. Grupo I o residuos asimilables a los urbanos. Son aquellos que no tienen que ver con la actividad sanitaria propiamente dicha y por lo tanto carecen de contaminación específica: residuos de cocinas, cafeterías, oficinas, jardinería, envases o embalajes de cartón, papel, vidrio, plástico, etc. Este grupo, que supone del orden del 50% de los residuos generados en un centro sanitario, se suele recoger en bolsas de color negro.
   b. Grupo II o residuos sanitarios no específicos.
   Son aquellos que, aunque se han generado como consecuencia de la actividad sanitaria, no presentan mayor riesgo para la salud y el medio ambiente que los residuos municipales. Estos residuos están sujetos a requerimientos adicionales exclusivamente en el ámbito del centro sanitario, y dadas sus características, no podrán ser reciclados o reutilizados. Incluyen material de curas, yesos, ropas y material de un solo uso, contaminados de sangre, secreciones y/o excreciones. Suponen el 40% de los residuos generados en un centro sanitario. La recogida de estos residuos se debe llevar a cabo mediante bolsas de polietileno de galga adecuada, nunca inferior a 220 mg/cm^2; suelen ser de color verde.
   La gestión extra-centro de estos dos grupos de residuos será equiparable a los residuos sólidos municipales, respetándose la normativa que le sea de aplicación.
2. *Residuos de riesgo o específicos:*
   a. Grupo III o residuos sanitarios específicos o de biorriesgo. Son residuos con los que se han de observar medidas de prevención en su manipulación, recogida, almacenamiento, transporte, tratamiento y disposición, tanto dentro como fuera del centro generador. Suponen menos del 10% de la totalidad de los residuos generados en un centro sanitario. En este grupo se incluyen: residuos sanitarios infecciosos, agujas y material punzante y cortante, medios de cultivo y reservas de agentes infecciosos, residuos de animales inoculados biológicamente, vacunas vivas y atenuadas, sangre y hemoderivados en forma líquida contenida en recipientes, restos animales de centros de investigación inoculados con agentes infecciosos y restos anatómicos sin entidad suficiente (no incluidos en el ámbito de aplicación del Reglamento de Policía Sanitaria Mortuoria [D. 2263/1974 de julio. BOE n.º 197, de 17 de agosto de 1974]): se considera que no tienen entidad suficiente abortos hasta la 14.ª semana de gestación, amputaciones o mutilaciones que afecten a extremidades o miembros a nivel metacarpiano o metatarsiano, apéndices, órganos y vísceras procedentes de operaciones quirúrgicas).
   Estos residuos se depositarán en recipientes rígidos, herméticos y debidamente rotulados; suele tratarse de recipientes rígidos de color

amarillo o, en su defecto, en bolsas amarillas cerradas con bridas y depositadas en recipientes negros rígidos.

b. Grupo IV o residuos sanitarios especiales: se trata de residuos tipificados en normativas singulares; la gestión de estos residuos está sujeta a requerimientos especiales desde el punto de vista higiénico y ambiental, tanto dentro como fuera del centro generador. Estos residuos incluyen:
   – Residuos citotóxicos (se recogen en recipientes rígidos de color rojo).
   – Residuos químicos (se recogen en garrafas). Los residuos químicos de los centros sanitarios se consideran peligrosos, por lo que su gestión queda sujeta a la de residuos peligrosos.
   – Medicamentos caducados (se recogen en recipientes etiquetados para tal fin).
   – Restos anatómicos con entidad suficiente (restos procedentes de abortos, mutilaciones y operaciones quirúrgicas no incluidas en el grupo III).
   – Residuos radiactivos (se recogen en recipientes rígidos etiquetados para tal fin). La gestión de estos residuos en España es competencia exclusiva de la Empresa Nacional de Residuos Radiactivos.

c. Grupo V. Equipos fuera de uso. Comprende maquinaria y equipos instrumentales los cuales se almacenarán en condiciones de seguridad que anulen cualquier peligro para la salud o medio ambiente.

Gestión de los residuos sanitarios específicos o de biorriesgo

La gestión de los residuos biosanitarios comprende una gestión interna en el centro sanitario y una gestión externa (recogida, transporte y tratamiento final). La eliminación de los residuos se basará en el principio de proximidad, resultando necesario adoptar actuaciones normativas que faciliten la minimización del traslado de este tipo de residuos a gestores autorizados.

Como hemos visto, los modelos actuales de gestión de los residuos sanitarios tratan de identificar aquellos residuos que presentan suficiente riesgo potencial de causar infección durante su manejo y eliminación, y para los que se considera prudente tomar algunas precauciones especiales, logrando reducir casi diez veces la cantidad de residuos que precisan tratamiento especial (100-170 g por cama/día).

La gestión interna comprende la identificación, segregación, envasado y acumulación de los diferentes tipos de residuos, así como su transporte interno, e incluso su eliminación centralizada y tratamiento, si tuviera lugar en el propio centro (fig. 24-3). Por todo ello, el centro sanitario debe contar con un plan interno de gestión de residuos sanitarios, elaborado por un equipo multidisciplinar donde participen dirección de enfermería, dirección de gestión, servicio de medicina preventiva, servicio de hostelería, servicio de prevención de riesgos laborales, subdirección de ingeniería, servicio de protección radiológica, servicio de farmacia y servicio de seguridad.

FIGURA 24-3 Modelo de gestión de residuos hospitalarios. Cedido por el Servicio de Microbiología y Medicina Preventiva del Hospital Universitario de Canarias.

Tratamiento de los residuos sanitarios

Los métodos de tratamiento de los residuos sanitarios especiales más utilizados son:

1. *Incineración*. Los incineradores deben estar dotados con sistema de lavado de gases y de recogida de partículas. Por lo general atienden simultáneamente a varios centros sanitarios.
2. *Autoclavaje*. Consiste en la esterilización de los residuos sanitarios especiales por medio de autoclaves de vapor con sistema de purgado por gravedad o vacío dotados de un sistema triturador. Este sistema exige la utilización de envases que permitan el paso del aire y del vapor. Los residuos, una vez esterilizados, pueden ser eliminados como residuos sólidos urbanos.

Bibliografía

Arias A, Álvarez Marante R, Arévalo MP. El suelo. Gestión de residuos sólidos. In: Sierra López A, ed. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública*. 11.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008:372–382.

Arias A, Rodríguez-Álvarez A, Arévalo MP. Aguas residuales. In: Sierra López A, ed. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública*. 11.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008:361–372.

Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. Secretaría de Estado del Medio Ambiente. Programa Estatal de Prevención de Residuos. 2013. Disponible en: http://www.magrama.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/publicaciones/Residuos-2013

Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. Secretaría de Estado del Medio Ambiente. Ministerio de Medio Ambiente. Perfil ambiental 2011. Informe basado en indicadores. Madrid: Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente; 2013.

Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. Secretaría de Estado del Medio Ambiente. Análisis de las estrategias de prevención de residuos en España (2013). Disponible en: http://www.magrama.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/publicaciones/residuos-2013-analisis-estrategias-prevencion-residuos-espana

CAPÍTULO 25

Problemas sanitarios de los contaminantes físicos

E. Espigares Rodríguez

C. Rodríguez Álvarez

M.P. Arévalo Morales

Introducción

La contaminación física son las alteraciones del ecosistema producidas por las distintas formas de energía (térmica, eléctrica, mecánica, etc.). Los contaminantes físicos son formas de energía generadas por fuentes naturales y artificiales. Como cualquier tipo de contaminación, tiene un doble efecto en el hombre: directo, según el tipo de contaminante, el grado de contaminación y la susceptibilidad individual, originando daños leves o graves, inmediatos o tardíos; e indirecto, por las posibles repercusiones en el medio ambiente animado e inanimado.

Radiaciones

Las radiaciones son energía transmitida por ondas, bien mediante partículas materiales dotadas o no de carga eléctrica (radiaciones corpusculares), bien mediante ondas electromagnéticas (radiaciones electromagnéticas).

Toda onda supone una propagación de energía desde el sistema que la produce hasta el sistema que la recibe. Cuando en una región del espacio existe una energía electromagnética se dice que en esa región del espacio hay un campo electromagnético y este campo se describe en términos de la intensidad de campo eléctrico (E) y/o la inducción magnética o densidad de flujo magnético (B) en esa posición. Para medir la intensidad de campo eléctrico se emplea la unidad *voltio/metro*, mientras que para medir la densidad de flujo magnético se utiliza la unidad *Tesla* (T) y, a veces, el *Gauss* (G). 1 Tesla equivale a 10.000 Gauss (1 μT = 10 mG; 100 μT = 1 G).

El movimiento de cargas eléctricas en un metal conductor (como una antena de una emisora de radio o televisión) origina ondas de campos eléctrico y magnético (denominadas ondas electromagnéticas EM) que se propagan a través del espacio vacío a la velocidad *c* de la luz (*c* = 300.000 km/s). Estas ondas radiadas llevan asociada una energía electromagnética que puede ser captada por una antena receptora (la antena de televisión en una casa o por la pequeña antena incorporada en un teléfono móvil). Sin embargo, los campos eléctricos y magnéticos pueden existir independientemente uno del otro, y se les denomina entonces campos estáticos.

Como cualquier otro fenómeno ondulatorio, la radiación electromagnética se puede caracterizar por su longitud de onda y su frecuencia. La longitud de onda (λ) es la distancia que existe entre los puntos correspondientes a un ciclo completo de la onda electromagnética. La frecuencia *(f)* es el número de ondas electromagnéticas que pasan por un determinado punto en un segundo. La unidad de frecuencia es el *hercio* (o hertz, Hz) y es igual a un ciclo por segundo. La longitud de onda y la frecuencia de una señal electromagnética están relacionadas a través de la expresión $\lambda = c / f$, donde *c* es la velocidad de la luz en el vacío. La longitud de onda de las señales electromagnéticas de alta frecuencia es muy corta, mientras que las señales de baja frecuencia tienen una longitud de onda muy larga. Al ordenar las radiaciones según su frecuencia se obtiene el espectro electromagnético (fig. 25-1).

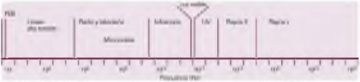


FIGURA 25-1 Representación del espectro electromagnético. FEB, frecuencia extremadamente baja.

La energía asociada a un fotón depende de su frecuencia. Cuanto mayor es la frecuencia de una onda electromagnética (y, por consiguiente, menor es su longitud de onda), mayor es la energía de un fotón asociado a ella. El contenido energético de un fotón a menudo se expresa en términos de *electrón-Voltio* (eV). Los fotones asociados con los rayos X y los rayos γ, de frecuencias muy altas, tienen un gran contenido energético. Por el contrario, los fotones asociados con las ondas de frecuencia extremadamente baja (FEB; en inglés, ELF) tienen energías inferiores. Entre estos dos extremos se encuentran la radiación ultravioleta (UV), la luz visible, la radiación infrarroja y las radiofrecuencias (RF) (incluyendo las microondas); los fotones asociados con estas radiaciones tienen valores energéticos intermedios.

Cuando se estudian los efectos biológicos de radiaciones electromagnéticas, es importante distinguir dos rangos de radiaciones, *ionizantes y no ionizantes,* cuyos mecanismos de interacción con los tejidos vivos son muy diferentes. La ionización es un proceso por el cual los electrones son desplazados de los átomos y moléculas. Este proceso puede generar cambios moleculares potencialmente capaces de dar lugar a lesiones en los tejidos biológicos, incluyendo efectos en el material genético (ADN). Para que este proceso tenga lugar, es necesaria la interacción con fotones de muy alta energía, como los de los rayos X y γ, por lo que se les denomina radiaciones ionizantes, y la absorción de un fotón de estas puede originar ionización y el consiguiente daño biológico.

Radiaciones ionizantes

La radiación ionizante produce daños en los seres vivos. Los conocimientos sobre sus efectos para la salud han ido avanzando a la par que los estudios sobre las propias radiaciones, no siempre sin episodios desgraciados. Sin embargo, la radiactividad es uno de los grandes descubrimientos del hombre contemporáneo y las sustancias radiactivas o los aparatos emisores de radiaciones ionizantes resultan insustituibles en medicina, la industria y en otras muchas ramas.

Concepto y tipos

Los radionucleidos son elementos o núcleos inestables, de origen natural o artificial, que al desintegrarse se transforman en energía radiante (electromagnética o corpuscular) y en otros elementos de menor masa. La radiactividad es la propiedad de los radionucleidos de emitir de forma espontánea radiaciones ionizantes, de las cuales las más comunes y estudiadas son las radiaciones o partículas α, β y neutrones (de naturaleza corpuscular) y las radiaciones electromagnéticas rayos cósmicos, γ y rayos X.

Radiaciones corpusculares

Radiación α

Son partículas con carga positiva emitidas por elementos radiactivos, como el uranio o el radio. Presentan escaso poder de penetración, de forma que una simple hoja de papel o la epidermis de la piel son capaces de detenerlas. Su carga eléctrica comporta que en su interacción con otros átomos se desprenda gran número de electrones orbitales, con lo que producen una elevada densidad de ionizaciones. Su efecto biológico y peligrosidad asociada a la contaminación interna es alta; es decir, que si se incorpora al organismo la sustancia emisora, por ingestión, inhalación o a través de heridas abiertas, puede ocasionar graves daños. Carecen de interés, tanto en diagnóstico como en terapia.

Radiación β

Son electrones, partículas con carga negativa, con mucho menor poder de ionización que las partículas α, pero con mayor poder de penetración, por lo que necesitan espesores mayores para detenerlas, aunque basta una hoja de aluminio. Tienen riesgo de irradiación externa y contaminación interna.

Neutrones

Son partículas sin carga y, por ello, muy penetrantes; solamente pueden ser detenidas por gruesos muros de hormigón, parafina o agua.

Radiaciones electromagnéticas

Radiación γ

De naturaleza electromagnética, son muy penetrantes y pueden atravesar el cuerpo humano. Se necesitan materiales como el hormigón o el plomo para detenerlas, pero tienen menor poder de ionización que las radiaciones β, por lo que son menos dañinas.

Rayos X

Son radiaciones electromagnéticas similares a las radiaciones γ, pero de origen artificial (generadores de radiodiagnóstico, microscopio electrónico, tubos catódicos de televisión, etc.). Por su gran poder de penetración (menor que la radiación γ) y su escasa capacidad de ionización, se utilizan fundamentalmente con fines diagnósticos. Constituyen el principal riesgo de irradiación externa de origen artificial para el hombre.

Rayos cósmicos

Proceden del espacio extraterrestre y, al reaccionar con partículas atmosféricas, originan radiaciones electromagnéticas.

Magnitudes y unidades de medida

Hay muchas magnitudes y medidas diferentes para cuantificar la radiación, debido a que pueden utilizarse diferentes aspectos o diferentes comportamientos de un haz de radiación para expresar una cierta cantidad de la misma. La selección de las magnitudes más apropiadas depende de la aplicación específica.

La *actividad de un material radiactivo* es el número de desintegraciones o transformaciones nucleares que se producen en el radionucleido por unidad de tiempo. Su unidad actual en el Sistema Internacional (SI) y en España es el becquerel (Bq): 1 Bq = 1 desintegración por segundo. La unidad antigua era el curio (Ci), que equivale a $3{,}7 \times 10^{10}$ desintegraciones por segundo. Cada radioisótopo tiene su propia y única velocidad de semidesintegración. El período de semidesintegración es el lapso necesario para que se desintegren la mitad de los núcleos de una muestra inicial de una sustancia radiactiva y representa una propiedad inalterable del isótopo, que puede valer desde microsegundos hasta miles de millones de años.

La *unidad de exposición*, que se emplea para medir la capacidad de la radiación para producir iones en el aire, es culombio/kilogramo (C/kg), e históricamente se ha utilizado el Roëntgen ($2{,}58 \times 10^{-4}$ C/kg).

La *dosis absorbida* es la cantidad de energía transmitida por la radiación a una unidad de masa del material irradiado. La unidad en el SI es el Gray (Gy) que sustituye al Rad *(radiation absorbed dose)*: 1 Gy = 1 j/kg; 1 Gy = 100 rad. Un medio recibe una dosis de un Gy cuando la radiación deposita en él la energía

de un julio por cada kilogramo de masa.

A igualdad de dosis absorbida, los efectos biológicos dependerán del tipo y la intensidad de la radiación. Para estimar este riesgo, se utiliza la *dosis equivalente,* que define el diferente efecto que distintas radiaciones pueden ocasionar en los organismos vivos. Por ello, se define como la dosis ponderada por un factor característico de la radiación que se trate. Este es proporcional al poder de ionización de cada radiación y, en consecuencia, al daño biológico que puede ocasionar. La Comisión Internacional de Protección Radiológica (International Comision on Radiological Protection [ICRP]) ha establecido que los valores de estos factores (WR) para rayos γ, rayos X y partículas β (baja capacidad ionizante) es de 1, para neutrones térmicos vale 2, mientras que para partículas α (alta capacidad ionizante) es de 20. Su unidad en el SI es el Sievert, equivalente a 1 j/kg. Para radiaciones electromagnéticas en el rango de energías intermedias, 1 mGy es aproximadamente igual a 1 mSv.

Ciertos tejidos u órganos son más vulnerables a las radiaciones que otros, por lo que es necesario adaptar la dosis equivalente en función de las distintas radiosensibilidades. La *dosis efectiva* es la suma de las dosis equivalentes corregidas proporcionalmente según la diferente sensibilidad de los distintos órganos y tejidos del cuerpo humano. Los factores de corrección se denominan factores de ponderación de los tejidos (W_T). En el Real Decreto (RD) 783/2001 se refieren estos factores de ponderación en el anexo II D. Se mide también en Sievert.

En la práctica, las dosis de radiación suelen expresarse en milisievert (mSv) o microsievert (μSv). En radiobiología, y a efectos de protección radiológica, la dosis se refiere a *dosis efectiva.* Si el riesgo afecta a una población, se expresa como *dosis colectiva,* que es la dosis efectiva a la que se ha expuesto un grupo de personas. Se mide en Sievert por persona.

Las magnitudes dosimétricas pueden expresarse como tasa de dosis, que nos indica la intensidad de la radiación o la cantidad de dosis por unidad de tiempo (años, horas, minutos, etc.).

Fuentes

Fuentes naturales

El hombre ha estado siempre expuesto a fuentes naturales de radiaciones ionizantes: rayos cósmicos (de origen extraterrestre), materiales radiactivos que se hallan en la corteza terrestre, muchos de los cuales están incorporados a materiales de construcción, al aire y a los alimentos, e incluso sustancias radiactivas que se encuentran en el interior del organismo humano: potasio 40 (^{40}K), carbono 14 (^{14}C), etc. Las dosis que recibimos las personas a causa de las radiaciones naturales son mucho mayores que las originadas por fuentes artificiales. El Comité Científico de las Naciones Unidas para el Estudio de los Efectos de las Radiaciones Atómicas (UNSCEAR) estima regularmente las dosis debidas a las fuentes naturales y artificiales, y en su informe del año

2008, para la radiación natural da un valor mundial medio de dosis efectiva de 2,4 mSv por habitante adulto y repartido según muestra la tabla 25-1.

Tabla 25-1

Fuentes de radiaciones y dosis media anual estimada para la población mundial

Dosis efectiva anual per cápita (mSv)		
Fuente de exposición	**Media**	**Rango típico de dosis individual**
Fuentes naturales		
Exposición externa		
Rayos cósmicos	0,39	0,3-1,0
Rayos γ terrestres	0,48	0,3-1
Exposición interna		
Inhalación (^{222}Rn)	1,26	0,2-10
Ingestión	0,29	0,2-1,0
Total	2,4	1-13
Fuentes artificiales		
Diagnóstico médico (no terapia)	0,6	0,03-2,0
Pruebas con explosiones nucleares en la atmósfera	0,005	—
Exposición ocupacional	0,005	~0-20
Accidente de Chernóbil	0,002	—
Producción de energía nuclear	0,0002	—
Total	0,6	0-varias decenas

De: UNSCEAR, 2008.

Un tercio del total se debe a la exposición externa a rayos cósmicos y a rayos γ de origen terrestre, y dos terceras partes se deben a exposición interna, por inhalación e ingestión. Los rayos cósmicos proceden del sol y de otras fuentes de energía de nuestra galaxia, o de fuera de ella, que atraviesan la atmósfera terrestre, la cual actúa de barrera protectora. Las dosis aumentan con la latitud, y sobre todo con la altitud. En cuanto a la radiación terrestre, continuamente recibimos rayos γ emitidos por los elementos radiactivos naturales, existentes en el suelo y las rocas terrestres, como uranio 238 (^{238}U), torio 232 (^{232}Th) y ^{40}K.

La mitad de la dosis anual recibida por el hombre de la totalidad de fuentes naturales se debe al radón 222 (^{222}Rn) y a los productos derivados de su desintegración. El radón es un gas radiactivo de origen natural producido por la descomposición del ^{238}U, presente en pequeñas cantidades en muchos tipos de rocas, suelos y materiales, que se desintegra en ^{226}radio (^{226}Ra) y este en el ^{222}Rn. De estos materiales, el gas radón emigra hacia la atmósfera y, una vez en esta, se dispersa y se desintegra en sus descendientes (también radiactivos), que se adhieren a las partículas que están siempre presentes en el aire (aerosol atmosférico), las cuales en función de su tamaño pueden retenerse a distintos niveles del sistema respiratorio. La IARC (International Agency for Research on Cancer) lo clasifica como carcinógeno del grupo 1. El

principal efecto adverso derivado de la inhalación de radón y de sus productos de desintegración es el riesgo de cáncer de pulmón. La presencia de este gas en el interior de las viviendas proviene de filtraciones a través del terreno y de emanaciones de los materiales de construcción, cuyo contenido en uranio depende de la zona de la que procedan y de su naturaleza (el granito es más radiactivo que la madera, los ladrillos y el hormigón). El interés por este gas se debe a que su concentración en el interior de los edificios está incrementándose hoy en día como consecuencia de una construcción más hermética para lograr un mayor ahorro energético.

La radiación interna procedente de la ingestión de alimentos y bebidas se debe principalmente al ^{40}K, presente en la mayoría de alimentos. Hay otros elementos como el plomo 210 (^{210}Pb) y el polonio 210 (^{210}Po) que se concentran en el pescado y el marisco.

Fuentes artificiales

Las dosis que recibimos las personas a causa de las radiaciones artificiales, sin considerar los accidentes nucleares, son mucho más pequeñas y a la vez más controlables y prevenibles que las dosis por radiación natural (v. tabla 25-1). Las radiaciones en medicina tienen dos fines: el diagnóstico y el tratamiento. La mayor proporción de la dosis total debida a fuentes médicas proviene de los exámenes de radiodiagnóstico, debido a su alta frecuencia, aunque el avance de otras técnicas (resonancia magnética, ultrasonidos) ha disminuido su práctica.

La radiación ambiental causada por la liberación de radionúclidos al medio ambiente por prácticas realizadas por el hombre contamina el aire, el agua, el suelo y, por lo tanto, los alimentos naturales que consumimos. La entrada de los radionucleidos a los alimentos se produce inicialmente por adsorción desde el suelo o por su deposición en las plantas desde la atmósfera. Posteriormente, pueden incorporarse a las personas por consumo directo de estos vegetales o bien de animales que han sido alimentados con pastos o piensos contaminados o sus derivados, como la leche. Es lo que se denomina *cadena de radiocontaminación*. Aunque la dosis ingerida sea muy baja, la contaminación radiactiva tiene alto interés toxicológico debido a que el cuerpo humano no tiene mecanismos de descontaminación. Además, algunos radionucleidos poseen afinidad por ciertos tejidos, por lo que se acumulan progresivamente en ellos. Algunos elementos radiactivos se desintegran en períodos relativamente cortos, por lo que suponen un peligro en casos puntuales de accidentes, mientras que otros de vida media o larga pueden permanecer en el entorno largos períodos de tiempo, convirtiéndose en contaminantes permanentes.

La contribución al valor medio de la dosis efectiva, debida a los efluentes evacuados y a los residuos radiactivos de baja y media actividad del ciclo del combustible nuclear, resulta notablemente inferior a la contribución debida al fondo natural. La contribución del accidente de Chernóbil (Ucrania) ha descendido desde 1986. El accidente de la central japonesa de Fukushima en

el año 2011 fue calificado con el nivel 7 de la Escala Internacional de Sucesos Nucleares (INES), es decir, accidente grave con efectos múltiples para la salud y el medio ambiente, al igual que el anterior, si bien el informe de UNSCLEAR del año 2013 predice los riesgos estimados para la población general dentro y fuera del Japón como bajos.

La generación de electricidad en las centrales nucleares lleva consigo unas actividades que liberan materiales radiactivos líquidos (residuos), gaseosos o partículas, pero las dosis para el público son bajísimas.

En cuanto a la *exposición laboral*, en la actualidad existe un gran número de aplicaciones y usos para las radiaciones ionizantes: en medicina, en el sector energético, en la industria o en la investigación. Un colectivo laboral particularmente expuesto es el dedicado a la extracción y tratamiento de materiales radiactivos (p. ej., en las minas de uranio).

Efectos biológicos

El efecto más significativo de la ionización en una célula es el que ocurre en el ADN. Si una mutación no se repara apropiadamente (respuesta reparadora celular), la célula muere o se transforma, y da origen a una nueva serie de células mutadas. La mutación radioinducida del ADN puede ocurrir directamente, mediante la ionización de la propia estructura del ácido, e indirectamente, mediante la producción de radicales químicos generados, que extienden la acción a otras células y moléculas. Estos radicales libres se producen principalmente por la rotura de la molécula de agua, o radiolisis del agua, que libera H^+ y OH^-. La radiosensibilidad de los órganos es directamente proporcional a la actividad proliferativa e inversamente proporcional al grado de diferenciación, de ahí la aplicación de radioterapia en el tratamiento del cáncer.

Para establecer una clasificación de los daños biológicos, una primera aproximación permite considerar los efectos como *genéticos* (si afectan a las células germinales y se transmiten hereditariamente) o *somáticos* (daños en el propio individuo).

También pueden ser inmediatos (tras una irradiación intensa y breve, que causa la muerte celular) o retardados (aparecen años después de la exposición). Según la relación dosis-respuesta, los efectos pueden ser estocásticos o probabilísticos y deterministas o dependientes de la dosis.

Efectos estocásticos o probabilísticos

Son definidos por la ICRP como aquellos para los que la probabilidad de que un efecto ocurra, más que su severidad, es función de la dosis. Son aleatorios, más probables cuanto mayor sea la dosis. Se relaciona con las mutaciones. La gravedad no depende de la dosis y, una vez producidos, son siempre graves. Sus efectos carecen de dosis umbral: un solo fotón podría producirlos. Tienen un período de inducción largo (años), con efectos tardíos. Pueden ser *somáticos* (cáncer) y *genéticos* (hereditarios). Se acepta que, por muy pequeña

que sea la dosis, puede ocurrir algún tipo de efecto, que siempre reviste gravedad. Una mutación es más probable si inciden dosis muy altas, pero las consecuencias son las mismas que si esa mutación fuese producida por dosis más bajas.

Cáncer

Es el principal efecto tardío provocado por la exposición a radiaciones. Se trata de un efecto estocástico, sin dosis umbral, ya que sigue un modelo lineal de riesgo (por muy baja que sea la dosis, ya supone un riesgo, el cual se incrementa al aumentar la dosis). Los estudios efectuados tras exposiciones a dosis altas en supervivientes de la bomba atómica y de Chernóbil mostraron una mayor incidencia de cáncer, especialmente de leucemia. El problema es estimar estos riesgos en exposiciones a bajas dosis, pues es difícil establecer una relación causal debido al origen multifactorial de las neoplasias. Los tumores radioinducidos son indistinguibles de los originados por otras causas. Numerosos factores y marcadores de riesgo influyen en la probabilidad de presentar cáncer radioinducido. En primer lugar destacan el tipo y la dosis de radiación, su distribución en el tiempo y en el organismo. Los principales factores personales son: edad (más riesgo en niños), susceptibilidad de los tejidos y características genéticas, y como factores secundarios, hábito tabáquico (efecto sinérgico), alimentación y exposición a otros agentes físicos o químicos. La susceptibilidad de los tejidos se relaciona con la actividad proliferativa celular, como lo demuestra un exceso de casos de cáncer en supervivientes de la bomba atómica expuestos en el primer año de vida y una mayor incidencia de tumores de tiroides y mieloma múltiple en los niños de Chernóbil.

Las radiaciones pueden causar tumores en casi todos los tejidos, aunque su frecuencia es variable. La leucemia (excepto la leucemia linfocítica crónica, que parece ser no radioinducida) presenta gran relación con exposiciones a radiaciones. En radiólogos, durante los primeros años de utilización de equipos de rayos X, se observaron leucemias, mieloma múltiple y cáncer de piel. El sarcoma osteogénico y el carcinoma de senos de la cabeza se observaron en personas expuestas al ^{226}Ra, particularmente en pintores de esferas luminosas, que en los años treinta absorbieron de forma inadvertida este elemento por los labios y la lengua; también se detectaron en químicos que trabajaban con radio y en personas tratadas con sales de radio.

Efectos genéticos

Se deben a los daños en los gametos (óvulos o espermatozoos) o sus células madre, y afectan a los descendientes de la persona irradiada. Las mutaciones suponen malformaciones de cualquier tipo y la radiación incrementa el número de mutaciones que se producen de forma espontánea. Se piensa que es un efecto estocástico: cualquier interacción de la radiación puede originar una alteración, incluso a dosis bajas.

Efectos deterministas o dependientes de la dosis

La ICRP los define como aquellos para los cuales es necesario un nivel umbral, y una vez producidos, su gravedad se incrementa con la dosis. Se les relaciona con la letalidad. El orden de magnitud que se suele emplear al referirse a las distintas dosis es: baja, hasta 1 Gy; media, entre 1-10 Gy, y dosis alta si son superiores a 10 Gy. El período de inducción de estos efectos es corto. Solo ocasionan efectos somáticos (cataratas, esterilidad, radiodermitis, etc.).

Los efectos deterministas a altas dosis de radiación ocasionan la muerte de la célula mutada. Si están afectadas un gran número de células en un determinado órgano o tejido, de ser este vital, pueden provocar la muerte de la persona afectada. La respuesta orgánica total viene determinada por la respuesta combinada de todos los sistemas orgánicos a la irradiación.

Una exposición aguda, externa, que afecte a todo el organismo y en un tiempo muy breve, provoca el *síndrome agudo de irradiación*. Este síndrome se divide en tres etapas: *a)* etapa prodrómica, con síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea) y neuromusculares (fatiga, cefalea, hipotensión), que se mantienen desde algunas horas hasta 2 días después de la irradiación, según la dosis; *b)* etapa latente, sin síntomas, que varía desde horas hasta semanas, en la que se observa un bienestar aparente, y *c)* etapa de enfermedad manifiesta, en la que la persona se recupera o muere. El tiempo de supervivencia y los diferentes síndromes dependen de la tasa de dosis (tabla 25-2). La médula ósea y los ganglios linfáticos son muy radiosensibles. Las células sanguíneas son radiorresistentes, excepto los linfocitos. El número de linfocitos es el indicador más sensible y precoz del daño en sangre y médula ósea. Como parte del síndrome de irradiación aguda, o cuando la irradiación no es homogénea, también pueden verse afectados otros tejidos radiosensibles. El sistema cardiovascular, los huesos y el sistema nervioso central son bastante radiorresistentes.

Tabla 25-2

Efectos de la irradiación aguda total

Dosis aguda (Gy)	Síndrome	Síntomas	Letalidad	Muerte
1-10	Médula ósea	Trombocitopenia, leucopenia, hemorragias, pérdida de pelo, infecciones	3-10 Gy [illegible] 90% 1-2 Gy [illegible] 10%	1-2 meses Infecciones y/o hemorragias
10-50	Intestinal, en especial intestino delgado	Diarrea, fiebre, alteraciones electrolíticas	90-100%	1-2 semanas Enterocolitis, shock
>50	Neurológico	Ataxia, letargo, calambres, coma	100%	1-48 h Edema cerebral

Piel

Los efectos afectan principalmente a manos y dedos. Las manifestaciones patológicas dependerán de las dosis. La dermatitis eritematosa se observa con dosis superiores a 1,5 Gy; la alopecia se observa con dosis de 4 Gy.

Gónadas

Los testículos y los ovarios se encuentran entre los órganos más radiosensibles. Dosis de tan solo 0,15 Gy que afecten a los testículos pueden provocar la esterilidad temporal del hombre cuando se absorben de una sola vez, mientras que serían necesarios 0,4 Gy/año en el caso de una exposición prolongada. La esterilidad permanente requiere dosis de 3,3 a 6 Gy. Las células germinales femeninas son menos sensibles. Dosis de 3 Gy en la mujer producen alteraciones transitorias de la fecundidad, y la esterilidad ocurre en torno a 4-10 Gy. Las dosis necesarias para producir esterilización varían en función de la edad, dado que a medida que se aproxima la edad de la menopausia el número de ovocitos primarios disminuye y, por lo tanto, la dosis esterilizante es más baja.

Cristalino

Es la parte más vulnerable del ojo. Dosis de 2 Gy pueden producir opacidades; a dosis de 5 Gy aparecen cataratas.

Si la irradiación no es aguda sino que se trata de dosis altas repartidas durante mucho tiempo, estos efectos deterministas son infrecuentes; se producirían a dosis efectivas anuales de más de 100 mSv, muy superiores a las que habitualmente estamos expuestos.

Radiación prenatal o en útero

El embrión y el feto son más radiosensibles que el organismo en cualquier otro período de la vida. Los efectos dependen de cuándo ocurra la exposición durante el embarazo. Antes de la semana 2 o 3 de gestación, provocan un gran número de abortos espontáneos, pero pocas anomalías en los niños que llegan a nacer. En la etapa de organogénesis, entre las semanas 4 y 14 de gestación, pueden producirse anomalías graves en muchos órganos, especialmente en el sistema nervioso central (microcefalia) y el esqueleto. Los efectos más importantes estudiados han sido los daños cerebrales que se producen por exposición entre las semanas 8 y 15, que dan lugar a graves retrasos mentales.

Protección radiológica

Tiene como finalidad la protección de las personas y del medio ambiente frente a los riesgos derivados de la utilización de las radiaciones ionizantes, ya sean procedentes de fuentes radiactivas o bien de generadores de radiaciones ionizantes. Actualmente está generalizada la existencia de

normas de protección radiológica en la mayoría de los países basándose en las recomendaciones dictadas por la ICRP. Esto permite un elevado nivel de homogeneidad en los criterios de protección radiológica reflejados en la legislación de la mayoría de países.

El objetivo fundamental del sistema de protección radiológica recomendado por la ICRP es el de garantizar un nivel elevado de protección, sin limitar indebidamente la obtención de los beneficios que se derivan del uso de radiaciones ionizantes. El *sistema de protección radiológica* está basado en tres principios fundamentales:

1. *Justificación*. Toda exposición a radiación ionizante debe estar justificada. El beneficio que nos aporte tiene que ser superior al riesgo de exponerse a ella.
2. *Optimización*. Se sigue el criterio ALARA *(As Low As Reasonably Achievable)*, según el cual todas las exposiciones a las radiaciones ionizantes deben ser mantenidas tan bajas como sea razonablemente posible.
3. *Limitación de dosis*. La dosis de radiación que puede recibir cualquier individuo no debe superar unos valores establecidos como límites legales.

En España, los instrumentos legales básicos son el RD 783/2001, de 6 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre Protección Sanitaria contra radiaciones ionizantes (BOE n.º 178, de 26 de julio de 2001); el RD 1566/1998, de 17 de julio, por el que se establecen los criterios de calidad en radioterapia (BOE n.º 206, de 28 de agosto de 1998); el RD 1976/1999, de 23 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en radiodiagnóstico (BOE n.º 311, de 29 de diciembre de 1999); el RD 815/2001, de 13 de julio, sobre justificación del uso de las radiaciones ionizantes para la protección radiológica de las personas con ocasión de exposiciones médicas (BOE n.º 168, de 14 de julio de 2001); RD 2032/2009, de 30 de diciembre, por el que se establecen las unidades legales de medida (BOE n.º 18, de 21 de enero de 2009); RD 1546/2010, de 19 de noviembre, por el que se aprueba la directriz básica de planificación de protección civil ante el riesgo radiológico (BOE n.º 281, de 20 de noviembre de 2010) y el RD 102/2014, de 21 de febrero, para la gestión responsable y segura del combustible nuclear gastado y los residuos radiactivos (BOE n.º 58, de 8 de marzo de 2014).

La Directiva 2013/59/EURATOM del Consejo de 5 de diciembre de 2013, por la que se establecen normas de seguridad básicas para la protección contra los peligros derivados de la exposición a radiaciones ionizantes (DOUE-L 13, de 17 de enero de 2014), tiene como fecha límite de transposición por parte de los estados miembros el 6 de febrero de 2018.

Radiaciones no ionizantes

Las radiaciones no ionizantes comprenden la porción del espectro electromagnético cuya energía no es capaz de romper las uniones atómicas, incluso a intensidades altas. No obstante, estas radiaciones pueden ceder energía suficiente, cuando inciden en los organismos vivos, como para producir efectos térmicos (de calentamiento) tales como los inducidos por las microondas. También las radiaciones no ionizantes intensas de frecuencias bajas pueden inducir corrientes eléctricas en los tejidos y afectar al funcionamiento de células sensibles a dichas corrientes, como pueden ser células musculares o nerviosas. Algunos estudios experimentales, realizados generalmente sobre cultivos de células, han mostrado respuestas biológicas a radiaciones no ionizantes demasiado débiles para inducir efectos térmicos o corrientes intensas.

Radiaciones ultravioleta

La radiación UV se clasifica en tres zonas, de menor a mayor energía: UVA (λ = 315-400 nm), UVB (λ = 280-315 nm) y UVC (λ = 100-280 nm). La separación entre UV de mayor energía y radiaciones ionizantes no es estricta, por lo que se produce un solapamiento. Las radiaciones UVC más energéticas tienen ya una cierta capacidad ionizadora, pero afectan solo a los tejidos más externos del organismo; la mayor parte de ellas son absorbidas por la atmósfera y alcanzan la superficie terrestre en poca cantidad. La radiación UVB es biológicamente dañina. La UVA es la radiación que con más intensidad llega a la tierra; puede penetrar en los tejidos, pero es menos perjudicial que la UVB.

El sol es la principal fuente de exposición. Las radiaciones UV son absorbidas por el ozono de la estratosfera, pero con la depleción de este elemento actualmente estamos sometidos a niveles de exposición de UV elevados, con graves efectos para el medio ambiente y las personas. Existen también fuentes artificiales utilizadas en la industria (arcos voltaicos de soldadura), diagnósticos y tratamientos médicos, investigación, usos cosméticos (lámparas de rayos UVA), el hogar y lugares de trabajo (lámparas fluorescentes, halógenas). Por lo general, estas fuentes contribuyen escasamente a la exposición humana.

Efectos biológicos

En el ser humano, los efectos biológicos se deben a reacciones fotoquímicas más que a reacciones de tipo térmico. Las moléculas más absorbentes son los ácidos nucleicos y las proteínas, que producen una alteración de la configuración electrónica e inestabilidad. Su diana es el ADN: dan lugar a la formación de dímeros de pirimidina y alteran su replicación. Debido a su

escaso poder de penetración, sus efectos están restringidos a la piel y los ojos.

Piel

El grado de daño depende de la intensidad, la longitud de onda, el poder de penetración y la sensibilidad de la persona. Las radiaciones UVA penetran hasta capas profundas de la dermis, las UVB permanecen en las capas superficiales y las UVC se absorben en la epidermis. Las radiaciones UV no penetran más allá del tejido subcutáneo. La piel se protege aumentando su pigmentación e incrementando la proliferación celular en la capa córnea, la capa más superficial de la piel.

El principal efecto agudo, a corto plazo, es el eritema, que puede variar del simple enrojecimiento a la formación de ampollas y descamación, similar a una quemadura térmica de primer o segundo grado. El máximo efecto es producido por radiaciones de 254 nm (rayos UVC) al cabo de 12 h, con un pico secundario a las 48 h para radiaciones de 297 nm (UVB). Estas últimas son las más eritematosas. Cada vez son más frecuentes los fenómenos de fotosensibilidad, que se potencian con el uso de ciertos fármacos, comidas o cosméticos.

El aumento de la pigmentación se produce fundamentalmente por UVA. Las radiaciones UVB producen un incremento del grosor de la epidermis.

Los efectos más comunes a largo plazo son: sequedad, manchas decoloradas por rotura de pequeños vasos, que pueden ser un signo temprano de daño solar, y envejecimiento de la piel, producido especialmente por rayos UVA. Las pecas, el lentigo (lunares) y el nevo son más frecuentes en personas de piel blanca y en zonas anatómicas expuestas al sol. Estos últimos se asocian con un mayor riesgo de melanoma. La queratosis solar es una lesión precancerosa, con mayor prevalencia en personas mayores expuestas a altos niveles de radiación solar; aumenta el riesgo de cáncer de piel no melanocítico.

El cáncer (melanomas y no melanomas) es el efecto crónico más grave, sobre todo por UVB y UVC. Está científicamente demostrado que la radiación solar es un factor de riesgo.

1. *Cáncer no melanoma.* Los cánceres más frecuentes son los epiteliomas espinocelulares y basocelulares. Más de la mitad de estos últimos y alrededor del 75% de los espinocelulares se presentan en las zonas más expuestas al sol: cabeza y nuca, y también antebrazos y manos. Tienen mayor incidencia en personas con escasa pigmentación cutánea, trabajadores mayores de 50 años con ocupaciones al aire libre y habitantes de regiones ecuatoriales. Se asocian a factores hereditarios, personas con ojos y cabellos claros, con antecedentes de eritemas solares y dificultad en el bronceado, pecas y lentigos en la infancia.
2. *Melanoma.* Los rayos UV son un factor más de riesgo, pues, a diferencia de los cánceres anteriores, los melanomas se presentan en zonas parcialmente expuestas al sol: piernas en mujeres y espalda en hombres. También se observa una relación inversa entre la incidencia y la latitud de residencia;

paradójicamente, son más frecuentes en países escandinavos que en países mediterráneos. Esto se explica por la especial sensibilidad de la piel de la población escandinava y por las exposiciones prolongadas al sol en períodos vacacionales. Diversos estudios evidencian que el melanoma en los principales sitios del cuerpo está fuertemente asociado a las quemaduras solares ocurridas en todas las edades, y especialmente durante la infancia.

Ojos

La queratitis y la conjuntivitis son las primeras manifestaciones agudas tras una exposición intensa al sol o a fuentes artificiales, especialmente los arcos de soldadura. Al igual que el eritema, aparecen a las pocas horas y revierten al cabo de 1 o 2 días. Los efectos a largo plazo, como el pterigión, las cataratas y los epiteliomas malignos de la conjuntiva, están menos probados que los efectos agudos. Menos del 1% de las radiaciones UV alcanzan la retina, pues son absorbidas por la córnea y el cristalino, pero esta pequeña cantidad puede producir serios daños. Se ha asociado la degeneración macular ligada a la edad con la exposición a la luz.

Medidas de prevención y protección

El programa INTERSUN, para el estudio y la prevención de los efectos de los rayos UV sobre el medio ambiente y las personas, ha sido desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), junto con el grupo de trabajo sobre medio ambiente de las Naciones Unidas, la Organización Meteorológica Mundial (WMO) y la Comisión Internacional de Protección frente a Radiaciones No Ionizantes (ICNIRP).

El índice universal de radiaciones solares UV es una estimación del nivel máximo de radiación calculado durante 10-30 min, a mediodía, hora solar. Parte de cero y puede llegar a 20 en países próximos al ecuador. Se considera bajo un valor 1-2; moderado, 3-5; alto, 6-7; muy alto, 8-10, y extremadamente alto, cuando es igual o mayor de 11.

Las medidas de protección de estas radiaciones incluyen controles administrativos que regulan las condiciones medioambientales y de los lugares de trabajo y que establecen límites de exposición. El RD 486/2010, de 23 de abril (BOE n.º 99, de 24 de abril de 2010), sobre la protección de la salud y la seguridad de los trabajadores, fija los valores límites de exposición laboral a estas radiaciones.

Asimismo, es necesario un buen diseño de equipos, medidas de protección personal (gafas y ropa adecuada; los tejidos naturales, como el lino y el algodón, protegen, mientras que las fibras artificiales absorben la radiación).

La educación sanitaria es el aspecto fundamental de la prevención de la exposición por parte de la población general, lo que conlleva el uso adecuado de cremas solares junto con el cambio de hábitos en la exposición voluntaria al sol.

Luz visible

El ojo humano tiene la capacidad de ver la radiación electromagnética de longitud de onda comprendida entre 380 nm y 780 nm. Es lo que se denomina radiación visible, que va desde el azul (de menor longitud de onda) al rojo (de mayor longitud de onda). El sol es su fuente principal. Generalmente no provoca efectos graves. Un destello de luz intenso causa manchas en el campo visual por alteración del pigmento de la retina. A largo plazo, los niveles de iluminación demasiado elevados, o mantener la mirada fija en el sol durante períodos prolongados, puede causar la coagulación de la retina, y el escotoma resultante puede ser permanente. Entraña especial peligro la exposición excesiva al sol en la nieve (efecto reflejo), lo que podría desembocar en conjuntivitis o queratitis con fotofobia. El RD 486/2010 fija los valores límites de exposición laboral a la radiación visible.

Rayos infrarrojos

Los rayos infrarrojos son radiaciones ópticas de longitud de onda comprendida entre 780 nm y 1 mm (10^6 nm). La región infrarroja se divide en IRA (780-1.400 nm), IRB (1.400-3.000 nm) e IRC (3.000 nm-1mm). Las principales fuentes son: láser de dióxido de carbono, horno de secado de pintura al esmalte, elaboración de vidrio, horno eléctrico, lámpara de infrarrojos y el sol. Sus efectos se producen por calentamiento. A largo plazo, provocan opacidades y cataratas en el cristalino. Pueden penetrar en la superficie de la piel y ocasionar lesiones en capilares y terminaciones nerviosas. El RD 486/2010 fija los valores límite de exposición laboral a radiación infrarroja.

Láser

El término «láser» corresponde a las siglas en inglés de amplificación de luz por emisión estimulada de radiación *(light amplification by stimulated emission of radiation).* Es un dispositivo capaz de producir una luz monocromática de elevada energía, coherente y direccional, en forma de haz. Se utiliza en la industria, medicina (tratamientos dermatológicos, oculares, cirugía, odontología) y comunicaciones. Los equipos pueden emitir radiaciones en todo el espectro de las radiaciones ópticas y sus efectos son similares, pero más intensos. En el material que recibe el haz de láser, la energía absorbida se transforma en calor, por lo que causa un efecto térmico. Los órganos críticos son los ojos y, en menor medida, la piel (eritema, quemaduras). El principal peligro al trabajar con láser es el daño ocular, ya que el ojo concentra la luz láser igual que cualquier otro tipo de luz. Por eso el haz del láser no debe incidir sobre los ojos directamente ni por reflexión. Se ha determinado que una exposición del ojo a un haz láser de solo 2 mW durante 1 o 2 s ocasionará una quemadura retinal. El RD 486/2010 fija las disposiciones mínimas para la protección de los trabajadores contra los riesgos para su salud y su seguridad

derivados o que puedan derivarse de la exposición a las radiaciones láser durante su trabajo.

Campos electromagnéticos

Fuentes de exposición

Refiriéndonos a los campos electromagnéticos no ionizantes, podemos distinguir dos grandes grupos de fuentes de exposición en nuestro entorno:
1. Las fuentes que generan *campos de frecuencia inferior a 3 kHz*, entre las que se encuentran:
   a. Fuentes de campos estáticos (0 kHz): trenes de levitación magnética, sistemas de resonancia magnética para diagnóstico médico.
   b. Fuentes de campos de frecuencias extremadamente bajas (30 a 300 Hz): equipos relacionados con la generación, transporte o utilización de la energía eléctrica de 50 Hz, líneas de alta y media tensión y aparatos electrodomésticos.
   c. Fuentes de campos de 300 Hz a 3 kHz: cocinas de inducción, antenas de radiodifusión modulada y equipos de soldadura de arco.
2. Fuentes de *campos de radiofrecuencias* (RF) *(desde 3 kHz hasta 300 GHz)* que, clasificadas por rangos de frecuencia, son las siguientes:
   a. Desde 3 hasta 30 kHz (VLF): antenas de radionavegación y radiodifusión modulada, monitores de ordenador, sistemas antirrobo.
   b. Desde 30 kHz hasta 300 kHz (LF): pantallas y monitores, antenas de radiodifusión, comunicaciones marinas y aeronáuticas, radiolocalización.
   c. Desde 300 kHz hasta 3 MHz (HF): radioteléfonos marinos, radiodifusión AM.
   d. Desde 3 hasta 30 MHz: antenas de radioaficionados, aparatos para diatermia quirúrgica, sistemas antirrobo.
   e. Desde 30 hasta 300 MHz (VHF): antenas de radiodifusión, frecuencia modulada, antenas de estaciones de televisión, sistemas antirrobo.
   f. Desde 300 MHz hasta 3 GHz (UHF): teléfonos móviles, antenas de estaciones base de telefonía móvil, hornos de microondas, aparatos para diatermia quirúrgica, sistemas antirrobo.
   g. Desde 3 hasta 30 GHz (SHF): antenas de comunicaciones vía satélite, radares, enlaces por microondas.
   h. Desde 30 hasta 300 GHz (EHF): antenas de radionavegación, radares, antenas de radiodifusión.

Efectos biológicos y sobre la salud

Desde mediados del siglo XX la exposición ambiental a estas radiaciones ha ido en aumento de forma continua conforme a la creciente demanda de electricidad, el constante avance de las tecnologías y los cambios en los hábitos sociales que han generado más y más fuentes artificiales de campos electromagnéticos. Todos estamos expuestos a una combinación compleja de

campos eléctricos y magnéticos débiles, tanto en el hogar como en el trabajo.

En el organismo se producen corrientes eléctricas minúsculas debidas a las reacciones químicas de las funciones corporales normales, incluso en ausencia de campos eléctricos externos. Los campos eléctricos de frecuencia baja influyen en el organismo, como en cualquier otro material formado por partículas cargadas. Cuando los campos eléctricos actúan sobre materiales conductores afectan a la distribución de las cargas eléctricas en la superficie y provocan una corriente que atraviesa el organismo hasta el suelo. Estos campos magnéticos de frecuencia baja inducen corrientes circulantes en el organismo. La intensidad de estas corrientes depende de la intensidad del campo magnético exterior. Si es suficientemente intenso, las corrientes podrían estimular los nervios y músculos o afectar a otros procesos biológicos.

El principal efecto biológico de los campos electromagnéticos de radiofrecuencia es el *calentamiento*. Este fenómeno se utiliza en los hornos de microondas. Los niveles de campos de radiofrecuencia a los que normalmente están expuestas las personas son mucho menores que los necesarios para producir un calentamiento significativo. Los científicos están investigando también la posibilidad de que existan efectos debidos a la exposición a largo plazo a niveles inferiores al umbral para el calentamiento del organismo.

El *índice de absorción específica de energía* (SAR, *specific energy absorption rate*) se define como potencia absorbida por unidad de masa de tejido corporal, cuyo promedio se calcula en la totalidad del cuerpo o en partes de este, y se expresa en vatios por kilogramo (W/kg). El SAR de cuerpo entero es una medida ampliamente aceptada para relacionar los efectos térmicos adversos con la exposición a la radiofrecuencia.

Campos electromagnéticos y cáncer

A pesar de los numerosos estudios realizados, la existencia o no de efectos cancerígenos es todavía muy controvertida.

Algunos estudios epidemiológicos sugieren que existen pequeños incrementos del riesgo de leucemia infantil asociados a la exposición a campos magnéticos de baja frecuencia en el hogar. Sin embargo, en general, los científicos no han deducido de estos resultados la existencia de una relación causa-efecto entre la exposición de estos campos electromagnéticos y la enfermedad. Se están realizando actualmente estudios a gran escala en varios países que podrían ayudar a esclarecer estas cuestiones.

Los datos epidemiológicos sobre incidencia de tumores cerebrales en usuarios de teléfonos móviles coinciden en mostrar una ausencia de efectos cancerígenos a corto plazo. Sin embargo, estudios recientes han mostrado indicios de incrementos en la incidencia de tumores poco habituales (glioma y neurinoma acústico) en la zona de aplicación del teléfono, en personas con 10 años o más de uso. Un grupo de trabajo de la IARC revisó los datos epidemiológicos, los bioensayos de cáncer y otros para llegar a conclusiones

sobre el riesgo carcinogénico para los humanos de la exposición a estos campos electromagnéticos. Con «pruebas limitadas» de carcinogenicidad en los seres humanos basado en un mayor riesgo de glioma —un tumor cerebral maligno— entre los usuarios de teléfonos móviles, los campos electromagnéticos de radiofrecuencia fueron clasificados como «posiblemente cancerígenos para los seres humanos» (grupo 2B) en el año 2011.

Los teléfonos móviles son transmisores de radiofrecuencias de baja potencia, que funcionan en un intervalo de frecuencias de entre 450 y 2700 MHz y tienen un pico de potencia que va de 0,1 a 2 vatios. La exposición a los campos de radiofrecuencia emitidos por los teléfonos móviles suele ser más de 1.000 veces superior a la de los campos emitidos por las estaciones base, y hay más probabilidades de que cualquier efecto adverso se deba a los aparatos, por lo que las investigaciones se han centrado a los posibles efectos de la exposición a los teléfonos móviles.

Efectos sobre el embarazo

La OMS y otros organismos han evaluado numerosas fuentes y exposiciones diferentes a campos electromagnéticos en el entorno cotidiano y de trabajo, como las pantallas de ordenador, colchones de agua y mantas eléctricas, equipos de soldadura por corrientes de radiofrecuencia, equipos de diatermia y radares. El conjunto de los resultados demuestra que la exposición a los niveles típicos de los campos del medio no aumenta el riesgo de desenlaces adversos como abortos espontáneos, malformaciones, peso reducido al nacer y enfermedades congénitas.

Cataratas

Se ha informado de casos de irritación ocular general y cataratas en trabajadores expuestos a niveles altos de radiación de radiofrecuencia y microondas, pero estudios realizados con animales no confirman la idea de que estos tipos de trastornos oculares se puedan producir a niveles que no son peligrosos por su efecto térmico. No hay pruebas de que se produzcan estos efectos a los niveles a los que está expuesta la población general.

Proyecto internacional sobre campos electromagnéticos o proyecto CEM

Fue iniciado por la OMS en 1986 en respuesta a la creciente preocupación de la sociedad por los posibles efectos sobre la salud de la exposición a un número y variedad crecientes de fuentes de campos electromagnéticos, así como de estudios y artículos sobre los efectos biológicos y aplicaciones médicas de la radiación no ionizante.

La OMS ha propuesto las siguientes recomendaciones:

1. *Observancia rigurosa de las normas de seguridad nacionales o internacionales existentes*. En España, el RD 1066/2001, de 28 de septiembre (BOE n.º 234, 29 de septiembre), aprobó el reglamento que establece condiciones de protección

del dominio público radioeléctrico, restricciones a las emisiones radioeléctricas y medidas de protección sanitaria frente a emisiones, estableciendo *niveles de referencia* de la exposición, que sirven para ser comparados con los valores de las magnitudes medidas, así como las *restricciones básicas* para campos eléctricos, magnéticos y electromagnéticos.
2. *Medidas de protección sencillas*. Las barreras en torno a las fuentes de campos electromagnéticos intensos ayudan a impedir el acceso no autorizado a zonas en las que puedan superarse los límites de exposición.
3. *Consulta a las autoridades locales y a la población sobre la ubicación de nuevas líneas de conducción eléctrica o estaciones base de telefonía móvil*. Con frecuencia, las decisiones sobre la ubicación de este tipo de instalaciones deben tener en cuenta cuestiones estéticas y de sensibilidad social.
4. *Comunicación*. Un sistema eficaz de información y comunicación de aspectos relativos a la salud entre los científicos, gobiernos, industria y sociedad puede ayudar a aumentar el conocimiento general sobre los programas que abordan la exposición a campos electromagnéticos y a reducir posibles desconfianzas y miedos.

Contaminación acústica

Cuando un emisor acústico (actividad, infraestructura, equipo o maquinaria) genera vibraciones mecánicas, las partículas del medio elástico se apartan de su posición de reposo, provocando una perturbación que se transmite en forma de ondas que repiten la vibración del foco, transmitiendo a lo largo del medio elástico la energía mecánica vibratoria.

En España, la Ley 37/2003, de 17 de noviembre, del ruido, define la contaminación acústica como la «presencia en el ambiente de ruidos o vibraciones, cualquiera que sea el emisor acústico que los origine, que impliquen molestia, riesgo o daño para las personas, para el desarrollo de sus actividades o para los bienes de cualquier naturaleza, o que causen efectos significativos sobre el medio ambiente».

Ruido

El término ruido se refiere a un sonido no deseado, carente de cualidades sonoras agradables. La sensación que percibe el oído humano está producida por las rápidas fluctuaciones de la presión atmosférica que llegan desde la fuente generadora; esa componente física, que no es otra cosa que una forma de energía mecánica, puede medirse. Existe otra componente, pero es subjetiva: la derivada de la susceptibilidad individual.

En el caso del ruido, vamos a referirnos a dos variables fundamentales: la frecuencia y la presión acústica. La primera expresa el número de vibraciones por segundo y su unidad de medida es el hertzio (Hz); se sitúa entre 20 y 20.000 Hz el intervalo de frecuencias audibles para el ser humano. La unidad de medida de la presión es el Pascal (Pa) y el oído humano es capaz de percibir niveles sonoros entre 20 Pa y 100 Pa, valores que hacen poco viable el uso de la escala lineal; además, el oído humano tiene una respuesta al sonido que se parece a una función logarítmica, o sea, la sensación percibida es proporcional al logaritmo de la excitación que se percibe. Ambas consideraciones hacen que los valores de los niveles sonoros se expresen en decibelios (dB). Al mismo tiempo, como la sensibilidad auditiva varía con la frecuencia, normalmente los equipos de medida llevan incorporados filtros que suponen escalas de compensación; la escala de ponderación A es la que más se asemeja al comportamiento del oído humano y por eso los valores de los niveles sonoros aparecen expresados como dB (A).

Por otra parte, al presentar los ruidos gran variabilidad temporal, se utilizan criterios de evaluación, entre los que el «nivel sonoro continuo equivalente» (LEQ) es el más utilizado; este integra los niveles sonoros fluctuantes que se perciben durante un tiempo de exposición y los expresa en un valor único, como si de un ruido estacionario se tratase. La mayoría de los instrumentos utilizados actualmente para medir niveles sonoros (sonómetros integradores, dosímetros) proporcionan los resultados en esta unidad.

Efectos sobre la salud y su protección

Efectos auditivos

Puede aparecer el trauma acústico agudo, producido por ondas sonoras de elevada presión, asociadas generalmente con explosiones (desgarro del tímpano, que puede dañar los sistemas de transmisión y los de recepción); trauma acústico prolongado; hipoacusia; sordera profesional por exposición continua a ruidos de elevada intensidad, y desplazamientos del umbral de audición por embotamiento auditivo (exposiciones puntuales a nivel sonoros de elevada intensidad). La presbiacusia es la pérdida de capacidad auditiva que aparece con la edad (generalmente a partir de los 40 años).

Efectos no auditivos

Fisiológicos (sistema nervioso central y vegetativo, cardiovascular, endocrino, respiratorio y digestivo) y psíquicos (estado de ánimo, molestia y efectividad).

La protección contra la contaminación acústica se basa en la actuación sobre la fuente generadora de ruido o vibraciones, sobre el medio de transmisión y sobre el receptor. Es preciso para ello disponer de los instrumentos legales necesarios para regular las distintas actividades generadoras: tráfico, edificación y obras públicas, actividades varias (ruido comunitario) y ambiente laboral. Entre estos: el Reglamento sobre las prescripciones uniformes relativas a la homologación de vehículos; la Norma básica de la edificación sobre condiciones acústicas (NBE-CA-88); la Ley 37/2003, de 17 de noviembre, del ruido (BOE n.º 276, de 18 de noviembre de 2003); el RD 212/2002, de 22 de febrero, por el que se regulan las emisiones sonoras en el entorno debido a determinadas máquinas de uso al aire libre (BOE n.º 52, de 1 de marzo 2002); el RD 1513/2005, de 16 de diciembre de 2005, por el que se desarrolla la Ley del ruido en lo referente a la evaluación y gestión del ruido ambiental (BOE n.º 301, de 17 de diciembre de 2005); el RD 1367/2007, de 19 de octubre, en lo referente a zonificación acústica, objetivos de calidad y emisiones acústicas (BOE n.º 254, de 23 de octubre de 2007); el RD 286/2006, de 10 de marzo, sobre la protección de la salud y la seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido (BOE n.º 60, de 11 de marzo de 2006); las disposiciones normativas propias de las comunidades autónomas, si las hubiere, y las ordenanzas municipales.

Vibraciones

Son movimientos alternativos o de vaivén de las partículas de un medio elástico a ambos lados de la posición de equilibrio. Aunque el sonido produce vibraciones, no todas las vibraciones producen sonido.

El ser humano puede estar expuesto a la vibración a través del contacto con sólidos vibrantes o por interceptación de ondas sonoras. Los efectos de las

vibraciones sobre el organismo son principalmente *mecánicos*, secundariamente *térmicos* y muy rara vez *químicos*. La estimulación mecánica se detecta por el sistema auditivo y vestibular, así como por receptores mecánicos de la piel e internos. Como consecuencia de las vibraciones se produce una anulación de ciertos reflejos, como, por ejemplo, el rotuliano. También las vibraciones producen efectos más generales, como cambios en la presión sanguínea, respiración y glándulas endocrinas. Los problemas más importantes vendrán dados al producirse la invalidez por alteraciones vasculares, por herramientas manuales con efectos conocidos como «dedos blandos», «manos muertas», «enfermedad del martillo neumático», etc., que se caracterizan por dolor, entumecimientos y cianosis.

El RD 1311/2005, de 4 de noviembre, sobre la protección de la salud y la seguridad de los trabajadores frente a los riesgos derivados o que pueden derivarse de la exposición a vibraciones mecánicas (BOE n.º 265, de 5 de noviembre de 2005), establece las disposiciones mínimas para la protección de los trabajadores frente a los riesgos para su seguridad y su salud derivados o que puedan derivarse de la exposición a vibraciones mecánicas.

Ultrasonidos

Se trata de sonidos de frecuencias superiores a los audibles por el ser humano, es decir, por encima de 16 KHz (16.000 Hz), pero que, a diferencia de las radiaciones electromagnéticas, no pueden propagarse en el vacío. Son ampliamente utilizados en la industria, en dispositivos comerciales y de seguridad, en medicina con fines diagnósticos, terapéuticos o quirúrgicos, etc.

Cuando los ultrasonidos son absorbidos por la materia, se transforman en calor y, asimismo, en los medios líquidos se produce el fenómeno de la cavitación, al originarse sucesivamente zonas de sobrepresión y depresión. La exposición del ser humano a los ultrasonidos transmitidos por el aire afecta al umbral de percepción auditiva, aunque también pueden presentarse efectos como desequilibrio de los electrolitos, fatiga, cefaleas, náuseas, irritabilidad, etc. Por otra parte, la cavitación en medio líquido puede afectar a la síntesis de macromoléculas, producir alteraciones ultraestructurales de las células y de la actividad de la superficie celular.

Bibliografía

Baan R, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, et al., on behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields. Lancet Oncology 2011;12:624-6.

Espigares García M, Arias Rodríguez A, Moreno Abril R, Álvarez Marante R. Problemas sanitarios de los contaminantes físicos. In: Sierra, López A, eds. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública*. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008.

United Nations Scientific Committee on the effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and Effects of Ionizing Radiation. Report to the General Assembly with Scientific Annex. UNSCEAR 2008. Disponible en: http://www.unscear.org/unscear/en/publications.html

United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Report. UNSCEAR 2013 Report Vol. I. Sources. Effects and Risks of Ionizing Radiation. Disponible en: http://www.unscear.org/unscear/en/publications/2013_1.html

WHO. IARC. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans Volume 102. Non-Ionizing Radiation, Part 2: Radiofrequency Electromagnetic Fields. Lyon; 2013. Disponible en: http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol102/mono102.pdf

CAPÍTULO 26

Peligros y riesgos sanitarios asociados a los alimentos

M.Á. Martínez González

S. Carlos Chillerón

C. Donat Vargas

M. Bes-Rastrollo

M. Ruiz-Canela López

Introducción

La dignidad de la persona determina el derecho a la disponibilidad y acceso a suficientes alimentos que sean inocuos y aptos para el consumo, unido al derecho fundamental a no padecer hambre. El pacto internacional de derechos económicos, sociales y culturales de las Naciones Unidas recoge estos derechos naturales. Los problemas alimentarios asociados con la disponibilidad, distribución y calidad de los alimentos en el mundo deben afrontarse y resolverse con decisión para asegurar en todo momento el acceso a alimentos suficientes, en cantidad y de calidad y que se ajusten a las creencias, la cultura y las tradiciones alimentarias de todas las poblaciones.

La escasez de alimentos ha originado epidemias por defecto relacionadas con el hambre, pero también se constata una gran epidemia actual de obesidad, por exceso o sobrealimentación. Además, existen numerosos problemas sanitarios asociados a los alimentos como consecuencia de la presencia de uno o varios factores de riesgo o agentes biológicos, químicos (incluyendo los de origen biológico) y físicos.

Muchas de las estimaciones presentadas a continuación proceden del Global Nutrition Report de 2014.

Peligros y riesgos sanitarios asociados a los alimentos: dimensiones cuantitativas

Las exposiciones nutricionales están determinadas por la disponibilidad de alimentos. Esta, a su vez, está condicionada por el entorno, la economía, la cultura, los valores dominantes e, incluso, las actitudes de consumo, que se pueden relacionar con los valores, aptitudes y preferencias de la población. Hay grandes desigualdades socioculturales en nutrición y en los riesgos asociados a la alimentación. La desigual inadecuación o insuficiencia de ingestas energéticas y de nutrientes ocurre en todos los países y en muchos sectores dentro del mismo país. Entre 2 y 3 mil millones de personas sufren algún tipo de malnutrición *por exceso* o *por defecto* y prácticamente todos los países del mundo tienen sectores de su población que padecen un cierto nivel de malnutrición. Esto constituye un importante problema de salud pública.

En 2012, la Asamblea de la OMS definió 6 objetivos de nutrición conocidos como los objetivos globales de nutrición 2025. Todos ellos están interrelacionados y recogen ambas formas de malnutrición:

1. Reducir en un 40% el retraso en el crecimiento (talla) en los niños menores de cinco años.
2. Reducir en un 50% la anemia en mujeres en edad reproductiva.
3. Reducir en un 30% el bajo peso al nacer.
4. Conseguir que no haya un aumento del sobrepeso en niños.
5. Aumentar la lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses hasta al menos un 50%.
6. Reducir y mantener por debajo del 5% la emaciación en niños.

Mejorar la nutrición en las madres durante los 270 días de embarazo y de los niños en sus dos primeros años tras el nacimiento (270 + 365 × 2 = 1.000) proporciona una ventana de acción insustituible que hará posible que ese niño tenga una vida sana y productiva. Si existen déficits nutricionales en esos 1.000 primeros días de vida se ocasionarán daños irreparables (http://www.thousanddays.org/). Hay pruebas suficientes de que la adecuación nutricional global en la ventana de esos 1.000 primeros días puede salvar mundialmente más de un millón de vidas cada año; puede reducir significativamente la carga económica y social de enfermedades como la tuberculosis, paludismo y sida/VIH y puede rebajar el riesgo de desarrollar enfermedades no comunicables como la diabetes y otras enfermedades crónicas a largo plazo. Lograr la seguridad nutricional en ese período de tiempo podrá mejorar el potencial de aprendizaje y las futuras oportunidades educativas de esas personas, y, a nivel poblacional, se asocia a posibles incrementos en el producto interior bruto (PIB) de los países de al menos un 2-3%. Como siempre en medicina preventiva, hay que adelantarse y llegar antes.

Todos los problemas de malnutrición conllevan elevados costes en

términos de morbilidad y mortalidad (el 45% de la mortalidad en niños menores de 5 años se atribuye a problemas de desnutrición).

También son enormes los costes económicos y las consecuencias sociales. El PIB de África y Asia se estima que es un 90% inferior al que sería de no existir desnutrición. Además, en la mayoría de países coexisten ambas formas de malnutrición y conviven la desnutrición y la carencia de micronutrientes junto con el sobrepeso y la obesidad.

La Segunda Conferencia Internacional sobre Nutrición (CIN2, Roma, noviembre 2014), organizada por la FAO y la OMS, abordó los múltiples desafíos que representa la malnutrición en todas sus formas. Los determinantes son escasez de recursos, deterioro ambiental, modelos insostenibles de producción y consumo, pérdidas y desperdicio de alimentos y, muy lamentablemente, injustos desequilibrios en la distribución.

Por razones éticas, sanitarias, políticas, sociales y económicas, la eliminación de la malnutrición en cualquiera de sus formas es un imperativo y el reto actual para minimizar sus riesgos sanitarios es llevar a cabo acciones en distintas áreas (p. ej., salud, alimentación, educación, agua y saneamiento) y a través de distintos sectores (p. ej., gobierno, sociedad civil, economía, investigación). Son necesarios programas específicos que aborden directamente los determinantes de la nutrición inadecuada (p. ej., suplementos de vitamina A, iodización universal de la sal), así como otros programas sociales intersectoriales, de educación o agricultura, por ejemplo, cuyo objetivo primario quizás no sea la mejora de la nutrición, pero que indirectamente influyan en los determinantes últimos que condicionan los problemas nutricionales (p. ej., ambiente familiar, higiene, cultura).

Exceso de ingesta y salud. La pandemia de obesidad

La sobreproducción de alimentos y su excesivo consumo constituyen, en términos cuantitativos, un peligro para la población, ya que un excesivo consumo de los alimentos conduce al balance energético positivo propio de la obesidad/sobrepeso. De hecho, la causa fundamental del sobrepeso/obesidad es el desequilibrio energético entre calorías consumidas y gastadas, que se da fundamentalmente por un aumento innecesario en la ingesta de alimentos hipercalóricos, y, en menor medida, por una disminución en la actividad física. Según FAOSTAT y otras fuentes (Keller, 2014; Traill, 2014), la accesibilidad de excesivas calorías ha aumentado año tras año y, en los países menos desarrollados, se está dando un aumento *per capita* del 10,4%. Este aumento en la ingesta de energía se debe en gran medida a comidas más baratas y a la sustitución de patrones diéticos frugales basados en cereales, raíces, legumbres, vegetales y tubérculos por aceites vegetales energéticamente densos, pero de baja calidad (+20%), carnes y productos cárnicos (+31%), alimentos de origen animal (+25%) y, sobre todo, azúcares (+45%). Los incrementos observados, por ejemplo, en China, han sido

impresionantes, sobre todo por el incremento en el consumo de alimentos de origen animal (+75%).

Los necesarios cambios deberán ser consecuencia de medidas estructurales más amplias, incluyendo los cambios de valores, que están asociados al desarrollo y a la falta de políticas de apoyo intersectoriales. Estas políticas no solo deben afectar al sector salud, sino a la cultura arraigada, los valores, la agricultura, la economía, el transporte, el diseño de las ciudades, el respeto al medio ambiente, y las regulaciones en el procesado, disponibilidad y comercialización de alimentos.

Entre 1980 y 2013 la prevalencia de obesidad a nivel mundial se ha duplicado. Según el estudio de la carga global de enfermedad la prevalencia de adultos con sobrepeso y obesidad en el mundo en 2013 era del 36% en hombres y del 37% en mujeres (Ng, 2014). Según el estudio ENRICA, representativo de toda la población española mayor de 18 años y realizado con medición directa entre 2008 y 2010, las prevalencias de obesidad general y obesidad abdominal fueron del 23% y 36%, respectivamente (Gutiérrez-Fisac, 2012).

Las altas prevalencias se dan actualmente tanto en países económicamente desarrollados como en países en vías de desarrollo. En los países en desarrollo con economías emergentes (clasificados por el Banco Mundial como países de ingresos bajos y medianos) el incremento porcentual del sobrepeso y la obesidad en los niños ha sido un 30% superior al de los países desarrollados (www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/).

La obesidad, desde finales de los años 90, se ha erigido en una gran epidemia global. En torno a 1.000 millones de adultos y 200 millones de niños padecían sobrepeso y alrededor de 475 de adultos y 40-50 millones de niños padecían obesidad en 2014. Segun la OMS, cada año fallecen alrededor de 3,4 millones de adultos como resultado del sobrepeso/obesidad. Pero no solo se trata de mortalidad, sino también de alta morbilidad y reducciones de la calidad de vida ya que el 44% de la carga mundial de diabetes, el 23% de la carga de cardiopatías isquémicas y entre el 7% y el 41% de la carga de algunos cánceres son atribuibles al sobrepeso y la obesidad.

La prevalencia de obesidad en España se ha duplicado en los últimos 20 años. El crecimiento más rápido dentro de las categorías de obesidad se ha observado para la obesidad mórbida (IMC > 40 kg/m^2) tanto en España como en EE.UU. y otros países. Este rapidísimo incremento de la prevalencia de sobrepeso/obesidad no puede deberse a razones genéticas, sino a razones medioambientales y de estilo de vida.

A continuación se muestran algunos factores que están influyendo en esta pandemia:

- *Industria alimentaria.* Contribuye de forma directa o indirecta en los riesgos alimentarios: preparación de alimentos procesados con mayor densidad energética; adición de grasas de baja calidad e hidratos de carbono menos saludables (especialmente azúcares rápidamente absorbibles y bebidas azucaradas), y comercialización y etiquetado de difícil comprensión o

confuso (p. ej., productos alimentarios llamados dietéticos, «diet» o «light»). La industria alimentaria puede desempeñar una función importante en la promoción de una alimentación saludable (p. ej., reduciendo el contenido de grasa, azúcar y sal de los alimentos elaborados) y asegurar que todos los consumidores puedan acceder física y económicamente a unos alimentos sanos y nutritivos para poner en práctica una comercialización responsable. La industria alimentaria estimula de continuo el hábito de «comer más» cuando para combatir la obesidad lo que se requiere es «comer menos». Se ha estimado que conseguir en el Reino Unido un índice de masa corporal igual a los niveles de 1980 requeriría una reducción en el consumo alimentario del 8%, lo que le supondría una pérdida de unos 8,7 mil millones de libras al año. Los intereses económicos parece que están siendo prioritarios y se hacen sinérgicos con una población que carece, principalmente por motivos culturales, de los recursos personales necesarios para combatir la presión comercial.

- *Industria farmacéutica.* Desarrolla y comercializa medicamentos para ayudar a las personas a controlar su peso corporal, algunos de los cuales se prescriben innecesariamente, se dispensan sin un control adecuado o se usan de forma indiscriminada.
- *Agricultura y ganadería.* Las políticas agrícolas favorecen la sobreproducción de alimentos como fuentes de energía. El riesgo para la salud está en el error de conceder subvenciones en ventas de ingredientes excesivamente calóricos a la industria para la transformación de los alimentos. Esta sobreutilización de ingredientes baratos pero altos en calorías en alimentos procesados termina en riesgos para la salud. Con relación a la ganadería, nos encontramos ante la amenaza de un consumo mayor en el contenido graso por la alimentación de animales a gran escala o incluso la polémica utilización de hormonas y otros promotores del crecimiento en el engorde del ganado o el suministro de antibióticos en la alimentación animal.
- *Consumo de comidas fuera de casa.* Conlleva riesgos sanitarios relacionados con el tipo de alimentos y su preparación y con la falta de control en el suministro de alimentos de fácil adquisición y bajo coste que determinan patrones de consumo con alta densidad energética, ricos en grasas trans y saturadas, bollería industrial y, muy especialmente, bebidas azucaradas (v. cap. 31). En España se ha incrementado el consumo de comidas fuera de casa, hecho que también se ha asociado con un mayor riesgo de sobrepeso/obesidad.

En relación con el consumo de alimentos, la obesidad es actualmente el problema número uno para la salud pública. El resto de peligros asociados al consumo de alimentos que se tratará en este capítulo tiene una importancia cuantitativa dramáticamente inferior.

Son necesarios, por tanto, cambios en el ambiente obesogénico y en las actitudes, valores y cultura de la población para poder afrontar esta grave pandemia. Se requieren políticas públicas intersectoriales, como por ejemplo

ocurrió en Estados Unidos, donde se consiguió una cierta reducción de las grasas trans desde que en 2006 la Food and Drug Administration (FDA) exigió que estas grasas apareciesen en los etiquetados; incluso, más recientemente, llegó a proponer acciones para eliminar las grasas trans de la oferta alimentaria. Estas medidas deberían aplicarse también en Europa, pero en muchos sectores falta voluntad política o existen conflictos de interés (Massougbodji, 2014; Bes-Rastrollo, 2013).

Escasez de alimentos como problema de salud pública

La escasez de alimentos en una población es un riesgo para que la población padezca hambre y desnutrición. En las últimas décadas se han alcanzado logros significativos en muchos países en la reducción de la desnutrición, y en el año 2000 la Cumbre del Milenio de Naciones Unidas, a través del primero de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) («Combatir la pobreza extrema y el hambre») propuso reducir para 2015 el número de personas desnutridas a la mitad. No obstante, se calcula que en 2012-2014 había 805 millones de personas que padecían hambre crónica en el mundo, con una prevalencia de desnutrición variable entre países que va desde un 5% hasta 67% (Burundi), según el Banco Mundial.

Hasta los años 80, las hambrunas se relacionaban solo con la escasez de alimentos. Sin embargo, posiblemente el problema mayor está en la distribución de los alimentos, más que en la producción o el suministro a escala nacional, como también en otras causas básicas relacionadas con el contexto social, político y económico, incluyendo la corrupción de los gobiernos. Los principales factores de la escasez de alimentos han sido el crecimiento de la población y la escasa productividad agrícola fundamentalmente en regiones en vías de desarrollo. Una de las barreras que han impedido el logro de este primer ODM ha sido la influencia de las políticas económicas —insolidarias— impulsadas en ocasiones por la Organización Mundial del Comercio (OMC) sobre la agricultura y la disponibilidad de alimentos. La aplicación del sistema de libre comercio, a través del Acuerdo General de Aranceles y Comercio (General Agreement on Tariffs and Trade [GATT]), ha conllevado reformas de las políticas internas agrarias de los países en vías de desarrollo, desmotivando la producción y la comercialización nacional de alimentos, y los ha convertido en importadores netos tanto de alimentos como de productos agropecuarios. Estos acuerdos han venido orientando reglas internacionales que rigen la comercialización de alimentos, los precios, la producción y exportación, el acceso a los mercados y los subsidios, entre otros. Estos países han tenido que competir con los países industrializados sin que su sector agrícola estuviera adecuadamente preparado. Así, el resultado es la disminución de la producción nacional, con escasez de alimentos e inseguridad alimentaria entre los grupos vulnerables, y, a su vez, cambios considerables en el sistema alimentario que repercuten

sobre la dieta, la nutrición y la salud de la población.

Peligros y riesgos sanitarios asociados a los alimentos: dimensiones cualitativas

Peligros biológicos asociados a los alimentos

La mayoría de las enfermedades por alimentos son de origen microbiano y aunque muchos de los microorganismos que afectan a los alimentos son inofensivos y solo provocan el deterioro de los mismos (alteraciones físicas y organolépticas), algunos sí son patógenos y provocan enfermedades. Existe un gran número de patógenos que, en condiciones idóneas para su subsistencia, proliferan en cantidad suficiente para llegar a producir enfermedades. En otros casos existen agentes que pueden vehicularse a través de los alimentos aunque no presenten una fase de multiplicación activa en ellos (parásitos, virus y priones).

Los agentes biológicos presentes en los alimentos pueden estarlo también en el alimento antes de su procesado (origen endógeno), o incorporarse a él durante el proceso de elaboración, transporte, almacenamiento, venta o conservación (origen exógeno). Algunos agentes pueden encontrarse en los alimentos como consecuencia de una contaminación endógena o exógena (p. ej., *Salmonella*). Los microorganismos de origen endógeno tienen importancia en los alimentos de origen animal mientras que en los vegetales el número de agentes biológicos endógenos con potencialidad patógena para las personas es mucho más limitado. Los peligros biológicos de origen exógeno son los más frecuentes y las principales fuentes de contaminación son el agua, los manipuladores de alimentos (sobre todo los asintomáticos) y la contaminación cruzada entre ellos.

Las enfermedades transmitidas por alimentos provocan síntomas que varían de acuerdo con el tipo de contaminación, así como también según la cantidad del alimento contaminado consumido, siendo los síntomas más comunes los vómitos y las diarreas.

En los capítulos 46 y 47 se describen las principales toxiinfecciones alimentarias (*Staphylococcus aureus, C. botulinum, C. perfringens, B. cereus*) e infecciones transmitidas por alimentos de origen bacteriano (*Salmonella spp., Campylobacter jejuni* y *coli, Yersinia enterocolitica* y *pseudotuberculosis, Listeria monocytogenes, Shigella* y *Vibrio cholerae*) y vírico (rotavirus, adenovirus, norovirus y astrovirus).

Aparte de estas, existen diversas enfermedades parasitarias que pueden ser transmitidas por los alimentos, produciendo enteritis (*Giardia lamblia, Entamoeba histolytica* y *Cryptosporidium parvum*) o enfermedades generalizadas (*Toxoplasma gondii*, helmintos). Los protozoos *G. lamblia, E. histolytica* y *C. parvum* son parásitos que presentan, en algún momento de su ciclo evolutivo, además de trofozoitos, formas de resistencia (quistes) que facilitan su difusión y pervivencia en el medio (pueden sobrevivir incluso meses en agua

fría e incluso resistir la congelación y la desinfección con lejía). Contaminan los alimentos mediante la manipulación directa de personas portadoras o mediante aguas contaminadas con restos fecales. Los quistes son directamente infecciosos en el mismo momento en que salen por las heces, pudiendo una persona llegar a eliminar millones de quistes cada día.

La *giardiasis,* causada por *G. lamblia* (también conocida como *G. intestinalis* o *G. duodenalis*) se transmite fundamentalmente por consumo de agua contaminada, aunque también se puede transmitir por alimentos contaminados, o directamente por vía fecal-oral por contacto con las heces, fundamentalmente en niños (entre los cuales la tasa de transmisión ronda el 50%). Por otro lado, *G. lamblia* también se puede transmitir por contacto fecal-oral en prácticas sexuales de riesgo entre varones homosexuales. Habitualmente cursa con diarreas, flatulencia y pérdida de peso, que suelen remitir, aunque a veces evolucionan a diarreas (tanto agudas como persistentes) y cuadros de malabsorción más crónicos. Además, puede también causar cuadros extraintestinales, como alergias, artritis, problemas musculares, fatiga crónica o problemas metabólicos. Es una de las causas de diarrea del viajero (fig. 26-1). Afecta a alrededor del 6-8% de niños y 2% de adultos en países económicamente desarrollados (enfermedad parasitaria intestinal más frecuente en Estados Unidos) y en torno a un 33% de las personas en países en vías de desarrollo, siendo las tasas más elevadas en los meses de verano. Destacan el Sudeste Asiático, Oriente Medio y Sudamérica como zonas de alto riesgo. En España se dispone información individualizada de giardiasis desde 2007 y, desde entonces, presenta una tendencia descendente; los casos diagnosticados son mayoritariamente infantiles y de adultos jóvenes.

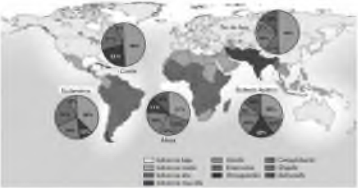


FIGURA 26-1 Riesgo de infecciones enteropatógenas en viajeros. De: Ross et al., 2013.

La *amebiasis,* causada por *Entamoeba,* se transmite fundamentalmente por consumo de agua (aunque también a través de aguas recreativas), pero

también por alimentos contaminados con heces humanas (el hombre es el único reservorio). Se pueden ingerir tanto quistes como trofozoitos, pero los trofozoitos no resisten el ácido gástrico. Solo las especies *E. histolytica* y *E. moshkovskii* son patógenas (*E. dispar* es morfológicamente idéntica pero no es patógena). Suele cursar de forma asintomática (90%), aunque puede cursar con diarrea (disentería amebiana: heces marrones oscuras con presencia de sangre y moco) y si los trofozoitos pasan la mucosa pueden incluso pasar a circulación portal y causar colitis amebiana e incluso afectar otros órganos blandos, como el hígado (1% de los casos clínicos). Se han descrito casos de úlceras amebianas en el pene con aspecto similar al chancro, sífilis primaria, granuloma inguinal o carcinoma de células escamosas. Es frecuente, sobre todo, en zonas tropicales, fundamentalmente en Asia, Oriente Medio y Sudamérica. En los países económicamente desarrollados se da fundamentalmente entre inmigrantes y viajeros que llegan de zonas endémicas.

Cryptosporidium es un parásito intracelular obligado cuyo reservorio puede ser humano y animal, pudiéndose aislar *C. parvum* del ganado bovino, ovino y caprino, mientras que *C. hominis* es exclusivamente humano. Es altamente resistente a desinfectantes, incluido el cloro (incluso tras 90 minutos de contacto con las concentraciones habituales de compuestos clorados apenas se reducen sus dosis). Se transmite por alimentos y agua y, fundamentalmente, por aguas recreativas. También se han descrito casos por transmisión entre varones homosexuales e incluso transmisión aérea. Aunque puede infectar a cualquier persona, los niños pequeños y las personas inmunodeprimidas (p. ej., pacientes con sida) son especialmente susceptibles. La infección cursa con diarrea acuosa, que puede ser aguda o crónica, desde leve hasta grave, incluso mortal por deshidratación (litros de diarrea por día). *Cryptosporidium* tiene una distribución global, estando presente en un 1% de las heces de personas sanas en países económicamente desarrollados y en un 5-10% de las heces de personas de países en vías de desarrollo. Sin embargo, hasta ahora ha sido una infección infradiagnosticada y así, por ejemplo, un estudio de 2014 identificó *Cryptosporidium* en un 15-25% de niños con diarrea de África y Asia. En Estados Unidos se estiman unos 748.000 casos cada año; no obstante, solo en torno al 1% de los casos son diagnosticados e informados. Actualmente no hay ningún tratamiento frente a *Cryptosporodium* con buena eficacia, aunque parece que la nitazoxanida (aprobada por la FDA) tiene efecto beneficioso y reduce la diarrea, pero solo en un 56% (frente a 23% en pacientes con placebo). Se están estudiando diversas posibles vacunas, pero aún no hay ninguna disponible.

La *toxoplasmosis* es una zoonosis cuyo hospedador definitivo es el gato, en su tracto intestinal, que libera ooquistes en las heces. Una vez estos son ingeridos por el hombre u otros hospedadores intermediarios (p. ej., cerdo, ovejas, cabras), atraviesan el epitelio intestinal pudiendo llegar a diversos tejidos (p. ej., cerebro, ojo, placenta) y músculos (incluido el miocardio). Por tanto, el vehículo de infestación para el hombre es la ingesta directa de

quistes a través de las manos o utensilios contaminados; carne (p. ej., cordero, cabra, cerdo, pollo, caballo), que contiene quistes, consumida cruda o insuficientemente cocinada, o agua o alimentos contaminados con heces de gato. La mayoría de casos se dan por consumo de carne, pero se han notificado también brotes por consumo de agua contaminada (p. ej., brote en Brasil en 2001 y en Canadá en 1995 por agua municipal). No se transmite persona-persona, a excepción de la toxoplasmosis congénita, que puede ocurrir cuando una mujer embarazada se expone a *Toxoplasma* por primera vez y el parásito se transmite al feto. La toxoplasmosis mayoritariamente cursa de forma asintomática gracias a la respuesta inmune, aunque puede cursar de forma grave, especialmente en bebés y en personas con inmunodeficiencias (p. ej., sida, pacientes trasplantados). Por tanto, las mujeres embarazadas y las personas inmunodeprimidas deben evitar cualquier posible contacto con heces de gato, así como el consumo de carne cruda o mal cocinada, agua sin potabilizar o leche de cabra no pasteurizada. Algunos alimentos marinos crudos también pueden transmitir la toxoplasmosis, como ostras, mejillones o almejas. Las altas temperaturas destruyen los quistes; no así las temperaturas del microondas. La congelación a −13 °C durante 3 días habitualmente también destruye los quistes. Es la zoonosis parasitaria más frecuente a nivel mundial. Más del 30% de la población mundial está infectada por *Toxoplasma*. Hay regiones en las que en torno a un 95% de la población está o ha estado infectada (fig. 26-2). En Europa, aunque ha disminuido mucho la prevalencia, hay diferencias importantes entre los distintos países, por ejemplo, 8% en Suiza y 58% en Rumanía. En Europa, *Toxoplasma* ha sido detectado en cerdos, ovejas, cabras, jabalíes, ciervos, gatos y perros. En España, el sistema de información microbiológica (SIM), que recoge información de la toxoplasmosis congénita, no notificó ningún caso en 2012. En Estados Unidos también ha disminuido significativamente la prevalencia (seroprevalencia de 14% en el período 1988-1994 frente a 6,7% en 2009-2010), pero aún hay cerca de 90.000 casos de enfermedad anualmente.

FIGURA 26-2 Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii*. De: Sepúlveda-Arias, 2014.

Los *helmintos* producen enfermedades en personas cuando estas actúan como hospedadoras intermediarias o definitivas. La forma infestante puede ser liberada al medio o formar parte de los tejidos del hospedador intermediario. Esto tiene evidente importancia para determinar la forma de transmisión a través de los alimentos. Cabe destacar los cestodos *Taenia solium, T. saginata* y *Diphyllobotrium latum*, así como los nematodos de los géneros *Trichinella, Anisakis, Strongyloides, Ascaris, Capillaria* y *Trichuris*.

Las fases adultas de *T. saginata, T. solium* y *Taenia asiatica* son parásitos del intestino humano, el hospe- dador definitivo. Las fases larvarias se desarrollan en el te- jido intersticial de los músculos esqueléticos del cerdo *(T. solium, T. asiatica)* y de los bóvidos *(T. saginata)*. El hombre elimina en las heces proglótides y huevos, que infestan a los animales. Una vez los animales ingieren los huevos, la larva que contienen sale y penetra en su intestino desde donde se disemina a varios tejidos, en los que queda enquistada y se convierte en cisticercos que pueden sobrevivir meses o años en el animal. El consumo de carne con cisticercos, poco cocinada, produce en unos 2 meses la tenia (o solitaria) en los humanos, que puede sobrevivir años. El hombre también puede actuar como hospedador intermediario de *T. solium* desarrollando cisticercosis, aunque para poder completar su ciclo biológico el hombre tiene que ingerir huevos (por consumo de agua, alimentos contaminados, tierra, manos sucias) que dan lugar a formas adultas en el intestino. A menudo las teniasis cursan sin síntomas, aunque pueden causar dolor abdominal, náuseas, diarreas y cambios en el apetito. *T. solium* puede ser más grave como consecuencia de la cisticercosis (músculos, SNC, ojos), que cursa asintomáticamente muchas veces, pero también puede llegar a ser incluso mortal en algunos casos de neurocisticercosis. Esta (considerada por la OMS como una de las 17 enfermedades tropicales huérfanas) es causa de más del 50% de los casos de epilepsia en países en vías de desarrollo. En

general, las teniasis son parasitosis de distribución mundial, siendo *T. solium* más prevalente en comunidades en las que el hombre tiene un contacto estrecho con cerdos y come su carne poco cocinada y *T. saginata* en aquellas en las que se tiene más contacto con ganado vacuno. *T. solium* es endémica en muchos países de África Subsahariana, Asia, América del Sur y Central y región del Pacífico (excepto los países islámicos). Aunque prácticamente había desaparecido de los países económicamente desarrollados, gracias a la mejora de medidas higiénicas y el proceso de industrialización, están detectándose de nuevo casos en América del Norte, Europa y Australia como consecuencia de la inmigración desde zonas endémicas. *T. asiatica* solo se da en Corea, China, Taiwan, Indonesia y Tailandia. Las teniasis aparecen entre las 10 enfermedades parasitarias transmitidas por alimentos de mayor repercusión global según un informe de la FAO/OMS («top 10 list»).

La *triquinosis* está producida por larvas del nematodo *Trichinella spiralis* que se encapsulan en el tejido muscular después de atravesar la mucosa intestinal. En la carne se pueden adquirir las larvas enquistadas, que se liberan tras exponerse al ácido gástrico y la pepsina y se transforman en formas adultas, hembra y macho. En una semana la hembra libera en el intestino delgado larvas que migran a través del sistema linfático y sanguíneo a músculo estriado, donde se enquistan. La carne de cerdo es la principal fuente de infección a nivel mundial, aunque la enfermedad puede adquirirse también por consumo de carne parasitada de jabalí o caballo, y los síntomas varían en función del número de parásitos consumidos. La congelación comercial de productos de cerdo puede inactivar las larvas pero la congelación en casa no es una medida de control oportuna, como tampoco lo es la congelación de carne de otros animales, pues pueden contener especies de *Trichinella* resistentes al frío. La triquinosis afecta principalmente a adultos, pudiendo cursar de forma grave, principalmente en ancianos, con complicaciones graves como miocarditis o encefalitis, aunque la tasa de letalidad es baja. Las regiones húmedas y con bajas temperaturas favorecen la supervivencia de las larvas, permitiendo así una mayor transmisión. *T. spiralis* es la especie de *Trichinella* más frecuente a nivel mundial. La mayor prevalencia se da en Europa Central y del Este, el sur de los países nórdicos y la Península Ibérica. La incidencia de triquinosis (al igual que de teniasis) ha disminuido notablemente en los países desarrollados por mejoras en higiene y alimentación en las explotaciones ganaderas y por la inspección veterinaria en mataderos. No obstante, continúan existiendo reservorios salvajes (rumiantes y jabalíes) y se tienen que extremar las precauciones en el consumo de carne de caza. En Europa los casos humanos de triquinosis son escasos y, en animales, la prevalencia es superior en los salvajes que en los domésticos. En España la tendencia de triquinosis es descendente. En 2011 hubo tres brotes y la fuente de infección fue en uno de ellos la carne de cerdo y en los otros dos la carne de jabalí de dos cacerías, mezclada con carne de cerdo para hacer chorizos. En 2012 se declararon 10 casos, la mayoría relacionados con dos brotes por consumo de carne de jabalí.

Se han descrito casos de enfermedad por el consumo de pescado parasitado por diversas especies de cestodos *(Diphyllobotrium latum)*, nematodos (*Anisakis simplex* y *Pseudoterranova decipiens*) y trematodos (*Nanophyetus salmincola)*. Todas ellas están asociadas al consumo de pescado crudo o poco cocinado.

Por su importancia, cabe destacar la *anisakiasis*, infestación producida por nematodos del género *Anisakis*, parásitos cuyos hospedadores intermediarios son los crustáceos, los cefalópodos y los peces, y sus hospedadores definitivos, los mamíferos marinos (ballenas, leones marinos), que eliminan huevos al defecar, que se transforman en larvas infectivas en el agua. El hombre se involucra en este ciclo biológico cuando ingiere pescados o cefalópodos crudos que albergan larvas y quedan en el organismo humano en fase larvaria, normalmente en el tracto digestivo y en el abdomen. En relación con la dosis infectiva, es suficiente el consumo de un *Anisakis* para poder adquirir la infestación. El consumo de pescado en platos como el ceviche, el sushi, o en aquellas formas de preparación que no aseguran la muerte de las larvas (vinagre, salazón ligera o ahumado), constituye un factor de riesgo. No se transmite persona-persona. La anisakiasis puede ser no invasiva o invasiva. Los casos no invasivos suelen cursar habitualmente de forma asintomática o con una molestia local en la garganta por la presencia del nematodo. Los casos invasivos se dan cuando el nematodo se ancla en la pared del estómago o intestino causando una úlcera que resulta en una respuesta inflamatoria (presencia de eosinofilia) y la consecuente formación de un granuloma o nódulo en el lugar de anclaje, que causa dolor abdominal severo, náuseas, vómitos y diarrea o, incluso, estreñimiento. Los síntomas pueden aparecer entre 24 horas y 2 semanas tras la ingesta del pescado, pudiéndose confundir con otras enfermedades como apendicitis, úlcera gástrica u otras enfermedades gastrointestinales, por lo que es muy importante referir el consumo de pescado crudo o mal cocinado para el diagnóstico médico. En caso de anisakiasis, el mejor tratamiento para eliminar el dolor es la eliminación del nematodo con un endoscopio. En raras ocasiones el *Anisakis* atraviesa el trato digestivo y llega a otros órganos. Se ha descrito también la aparición de casos de reacciones anafilácticas en personas por el consumo de pescado parasitado, pero cocinado de tal forma que las larvas están muertas. Parece ser que el fenómeno está relacionado con la sensibilización producida por una infestación previa. La anisakiasis se puede prevenir cocinando el pescado a altas temperaturas (>60 °C durante al menos un minuto). El ahumado no es una medida efectiva si no se consiguen las temperaturas adecuadas y, por otro lado, a pesar de que la salazón puede matar las larvas, las concentraciones de sal deben ser suficientemente altas y mantenerse durante un período prolongado. En relación con la congelación, la FDA recomienda la congelación a –20 °C durante 7 días o congelación rápida a –35 °C durante 15 horas o más. En Europa se recomienda congelación a menos de –20 °C durante 4 días. No obstante, los antígenos de *A. simplex* son resistentes al calor y a la congelación y, por tanto, pueden no

prevenir las respuestas alérgicas. La anisakiasis es común en zonas donde es habitual el consumo de pescado crudo (más del 90% de los casos se producen en Japón), práctica que se está adoptando en países de Sudamérica, Europa o Estados Unidos (de momento se diagnostican menos de 10 casos al año). En Europa se han notificado casos fundamentalmente en zonas costeras, especialmente en Países Bajos, Alemania, Francia y España.

Si las enfermedades helmínticas transmitidas por las carnes están en retroceso, no se puede decir lo mismo de aquellas cuyo vehículo de transmisión son los pescados.

Por último, también se pueden transmitir a través de alimentos los *priones (proteinaceous infectious particles)*. Los priones no son agentes vivos, sino que son proteínas que en condiciones fisiológicas normales aparecen en la superficie de células de mamíferos, fundamentalmente de tejido nervioso. Tienen un papel en la memoria a largo plazo y en el mantenimiento de la fisiología normal de las células nerviosas. No obstante, a veces se forman priones que causan enfermedad como consecuencia de un plegado incorrecto de priones normales. Cuando estos priones patogénicos entran en contacto con priones normales pueden inducir que estos también se plieguen mal, lo que va causando la enfermedad. Causan tanto en animales como en humanos las denominadas encefalopatías espongiformes transmisibles, que son enfermedades neurodegenerativas de baja incidencia que se caracterizan porque el tejido del cerebro presenta numerosos huecos que le dan aspecto de esponja. Los depósitos de proteína priónica cursan generalmente con una demencia de progresión rápida y fatal. Hasta 1994, se habían descrito cuatro entidades: el kuru, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), el síndrome de Gerstmann-Strausser-Scheinker y el insomnio fatal familiar. El kuru y la ECJ son las únicas encefalopatías espongiformes humanas que se pueden transmitir entre personas, aunque no por contacto normal persona-persona: el kuru se daba en tribus de Nueva Guinea por consumo de cerebro de personas contagiadas en ritos de funerales (canibalismo). En relación con la ECJ clásica, se distinguen tres tipos de casos: espontáneos, familiares y yatrogénicos, de los cuales solo los yatrogénicos por exposición a tejido infectado (p. ej., trasplante de duramadre, hormona de crecimiento contaminada) son transmisibles. Los casos yatrogénicos únicamente suponen en torno a un 5% del total de casos de ECJ, mientras que el 85% son casos espontáneos que aparecen en personas sin ningún factor de riesgo aparente. El 10% restante son casos familiares o hereditarios que pasan de padres a hijos. Existe una variante de la ECJ (vECJ) que apareció por primera vez en Reino Unido en 1994, que se transmite a través del consumo de ganado bovino con *encefalopatía espongiforme bovina* (EEB) o «mal de las vacas locas» (aunque se han descrito cuatro casos de transmisión de la vECJ por transfusión sanguínea). Ambas, EEB y vECJ, tienen etiología común. Los tejidos bovinos donde se han detectado priones son las amígdalas, el timo, los ojos, el encéfalo, la médula espinal, el bazo y el intestino delgado. Estos tejidos deben eliminarse de la cadena alimentaria en las zonas donde exista EEB. Hay más

animales que pueden sufrir encefalopatías espongiformes transmisibles, entre las que destacan el *scrapie* en ovejas y cabras, que se transmite a través de los piensos elaborados con harinas de carne y de huesos obtenidos con cadáveres de ovinos afectados.

Los priones son resistentes a los procedimientos que modifican o hidrolizan los ácidos nucleicos. Son muy resistentes al calor, la desecación y las radiaciones ultravioletas, así como a diversos agentes químicos como el alcohol, la acetona, el éter, el peróxido de hidrógeno, el formaldehído y las sales de amonio cuaternario.

Entre 1996 y marzo de 2011 se han descrito 175 casos de vECJ en Reino Unido, 4 en Irlanda, 25 en Francia, 3 en Países Bajos y en Estados Unidos, 2 en Canadá, Italia y Portugal y 1 en Japón, Arabia Saudí y Taiwán. En España, según el último informe disponible, desde 1995 hasta junio de 2014, se han notificado 1.335 casos de ECJ (1.256 esporádicos, 72 familiares y 7 yatrogénicos) y 5 casos de vECJ, sin antecedentes de estancia en Reino Unido ni de recepción de sangre/derivados sanguíneos, excepto dos de ellos con antecedentes de consumo habitual de sesos de vacuno.

Las intoxicaciones y toxiinfecciones alimentarias se tratan en el capítulo 46. En general, las toxiinfecciones alimentarias son de distribución universal y afectan a todos los estratos poblacionales aunque algunos agentes causales tienen una distribución geográfica específica debido a su ecología, al tipo de alimento implicado o a los hábitos de preparación y de consumo. En los países en vías de desarrollo, las enfermedades de transmisión entérica continúan siendo una causa importante de morbilidad y de mortalidad, pero también en el mundo desarrollado las toxiinfecciones alimentarias son, paradójicamente, una causa creciente de morbilidad. La razón de este hecho es multicausal. La globalización en el comercio de alimentos hace que estos se consuman lejos, en el espacio y en el tiempo, del lugar donde se han producido. La modificación de las formas de vida de la población implica una tendencia progresiva a la preparación y consumo masivos de alimentos fuera del hogar, en centros de restauración y en instituciones colectivas, y a cambios en el procesado y en la transformación de los alimentos. Esto a menudo comporta prácticas de manipulación y preparación que incrementan los riesgos para la salud, como las preparaciones culinarias con demasiada antelación al consumo, las contaminaciones cruzadas entre alimentos crudos y cocinados y la falta de respeto de las temperaturas idóneas en la conservación y en el cocinado. Además, aparecen modificaciones en el seno de las poblaciones microbianas que conducen a la evolución hacia nuevos gérmenes patógenos, al desarrollo de nuevas cepas virulentas de viejos gérmenes patógenos, al desarrollo de resistencia a los antibióticos y a modificaciones de la capacidad de supervivencia de los microorganismos.

Peligros químicos asociados a los alimentos

El *Journal of Food Science* describía en una editorial la historia de la toxicología

y seguridad química de los alimentos desde 1936, que ha sido un área ampliamente estudiada, en la que se ha ido avanzando mucho en conocimientos y técnicas analíticas, pero que presenta aún muchos retos y mucho trabajo pendiente, dados los avances en la tecnología y las numerosas novedades en la alimentación. En la década de los 30 y 40, la mayoría de peligros químicos estudiados eran los metales pesados en los alimentos (p. ej., antimonio, que podía pasar desde utensilios de cocina a alimentos ácidos durante el cocinado o almacenamiento; contaminación de alimentos como la miel o siropes con plomo; contaminaciones con arsénico, cobre y otros metales pesados usados en pesticidas). En la década de los 40 y 50 aparecieron protocolos más sistemáticos de evaluación de ingredientes y contaminantes de los alimentos, especialmente los emulsificantes y estabilizantes y elementos de las latas de metal. En los años 60 y 70 hubo avances importantes en la química analítica, que permitieron la detección y cuantificación de productos químicos en los alimentos con técnicas mucho más sensibles, ya que hasta entonces los métodos analíticos se limitaban a técnicas colorimétricas y espectrofotométricas. En los 60 se comercializó la cromatografía gaseosa y en los 70 la cromatografía líquida (HPLC). Esto permitió muchas más posibilidades analíticas en relación con residuos de pesticidas, de alimentos irradiados, de nitritos/nitratos/nitrosaminas, mercurio, toxinas de plantas, micotoxinas y productos químicos agrícolas e industriales. En los 80 y 90 surgieron métodos analíticos inmunoquímicos o basados en anticuerpos y se comercializó el espectrofotómetro de masas. A mediados de los 80 se trabajó mucho en alérgenos de alimentos (p. ej., leche, huevo, soja) y se profundizó en el estudio de hongos tóxicos y sus micotoxinas, así como en la formación de aminas como histamina y tiramina en pescado, carne y quesos. Tras el atentado del 11 de septiembre de 2011, aumentó la preocupación por las contaminaciones intencionadas y, por tanto, por los métodos de detección de potenciales amenazas con agentes y adulterantes químicos como armas terroristas o de guerra química o biológica. Avances más recientes incluyen el uso de espectroscopia infrarroja. La historia continúa actualmente con la presencia de numerosos alimentos importados, el descubrimiento de nuevos ingredientes botánicos o bioactivos, nuevas micotoxinas y otros aspectos.

Los peligros químicos de los alimentos están relacionados con la contaminación ambiental, el procesado de los productos alimenticios, la toxicidad natural y el uso inapropiado de aditivos alimentarios.

Contaminación ambiental

Dentro del grupo de sustancias químicas que se introducen en la cadena alimentaria como resultado de la contaminación ambiental existen un sinnúmero de productos resultantes de actividades industriales y agrícolas, fundamentalmente. Debido a que este grupo es muy amplio, a continuación destacaremos los más importantes:

Contaminantes químicos de origen biológico

Micotoxinas

Son metabolitos secundarios producidos por hongos de varios géneros como *Aspergillus*, *Fusarium* y *Byssochlamys*. Se producen en cultivos agrícolas o durante el almacenamiento de los productos recogidos. Las más peligrosas son las *aflatoxinas*, producidas por el hongo *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus*. Las aflatoxinas más importantes son AFB1, AFB2, AFG1 y AFG2. La AFB1 es la aflatoxina más frecuente. *A. flavus* produce AFB1 y AFB2 y *A. parasiticus* produce las cuatro aflatoxinas citadas. Existe otra aflatoxina, AFM1, que pueden producir algunos mamíferos tras el consumo de alimentos contaminados con AFB1. Por ejemplo, las vacas son capaces de transformar AFB1 en AFM1 (menos peligrosa) y transmitirla a través de la leche. Igualmente se ha detectado AFM1 en leche humana. Los principales alimentos que se contaminan con aflatoxinas son el maíz, soja, cacahuetes y frutos secos diversos. Las aflatoxinas pueden causar enfermedades leves y graves, agudas y crónicas. El principal órgano afectado por las aflatoxinas es el hígado, donde pueden inhibir el metabolismo de los carbohidratos y lípidos y la síntesis de proteínas. Puede llegar a causar cirrosis e incluso hepatocarcinoma. La AFB1 es el carcinógeno natural más potente conocido (carcinógeno del grupo I según la IARC). Por otro lado, otros efectos nocivos de las aflatoxinas son su genotoxicidad, teratogenicidad y su capacidad de causar inmunosupresión. La exposición aguda y crónica a aflatoxinas es más frecuente en países en vías de desarrollo, en los que a menudo no hay regulación adecuada de los límites permitidos y en los que se dan además prácticas agrícolas más pobres, con peores condiciones de almacenamiento y manejo de alimentos. Por otro lado, estos hongos, que están muy extendidos en la naturaleza, se desarrollan ampliamente con una temperatura ambiente de 20 °C en adelante, una humedad relativa externa del 80% y una humedad del sustrato alimenticio del 9%. Todos estos hechos denotan su gran proliferación en países de clima cálido. Por tanto, las aflatoxinas causan enfermedad mayoritariamente en niños y adultos en países en vías de desarrollo. En Europa, hasta hace unos años la contaminación con aflatoxinas estaba limitada a alimentos importados pero, debido al cambio climático presente en los últimos años, ha reemergido. Las micotoxinas generalmente son termoestables y no se destruyen tras el cocinado o la esterilización. Recientemente se han publicado resultados de un sistema *Ultrahermetic* que crea una atmósfera especial para prevenir la producción de aflatoxinas. Existen diversas técnicas para su detección en los alimentos, incluyendo tests de diagnóstico rápido. Incluso actualmente hay técnicas analíticas no invasivas, espectrométricas, que permiten su detección.

Biotoxinas marinas

Son sustancias que causan diversos síndromes, entre los que destaca el síndrome neurotóxico paralítico, que puede ser mortal (3-4 horas tras la

exposición). Está causado por *saxitoxinas,* que son unas neurotoxinas solubles en agua producidas por *algas planctónicas.* Algunos moluscos (p. ej., ostras, almejas, mejillones) se alimentan de estas algas y pueden acumular estas toxinas. Existen también otras similares, pero no tan letales, que producen otros cuadros clínicos de tipo diarreico o neurológico. Estas toxinas no se destruyen por calor, congelación u otros procedimientos alimentarios y, por tanto, hay un control importante a nivel de industrias y legales. Así, por ejemplo, en épocas en las que puede haber niveles elevados de este tipo de algas, la FDA prohíbe su pesca para evitar problemas de salud. Algunos brotes ocurren por consumo tras pesca recreativa.

Contaminantes químicos no biológicos

Nitrosaminas

Son compuestos derivados de nitritos y nitratos. Los nitritos, e indirectamente los nitratos, se usan como conservantes de productos cárnicos (p. ej., salami, chorizo, salchichas) para evitar el crecimiento de bacterias putrefactivas y patógenas (p. ej., *C. botulinum*). Además, favorecen la formación de color, retrasan la oxidación de lípidos y aportan un sabor típico de carne curada. No obstante, el consumo excesivo puede tener consecuencias sobre la salud como la inducción de metahemoglobinemia o la formación de nitrosaminas carcinógenas. En 1950 se demostró por primera vez que la dimetilnitrosamina producía tumores hepáticos en ratas. Estudios posteriores revelaron que un alto número de N-nitrosaminas son carcinógenos en modelos animales.

A lo largo de las últimas décadas la epidemiología observacional ha evaluado con gran interés el posible riesgo que conlleva el consumo de nitritos, nitratos y nitrosaminas derivadas en relación con el desarrollo de cáncer, especialmente de cáncer gástrico. No obstante, hay inconsistencia entre los distintos resultados para incidencia de cáncer y muchos de los estudios realizados no son de suficiente calidad en cuanto a su método epidemiológico. La mayor parte de los estudios de casos y controles sugieren una asociación positiva entre las nitrosaminas, la ingesta de nitritos y el riesgo de cáncer gástrico, pero los estudios de cohortes son mucho menos concluyentes y es difícil creer hoy día que esta asociación sea importante.

Además, se ha encontrado que nitritos y nitratos tienen un papel importante en la fisiología humana e incluso que las reacciones de nitrosación y formación de N-nitrosaminas pueden actuar en el metabolismo del NO y beneficiar frente a la hipertensión. No obstante, en determinadas situaciones estas reacciones pueden resultar en productos potencialmente carcinógenos (p. ej., cáncer de estómago, esófago). Persisten muchas dudas en la asociación entre las nitrosaminas y el cáncer en humanos, aunque se ha observado un posible efecto carcinógeno e incluso que la reducción en la exposición a nitrosaminas puede reducir la incidencia de cáncer. El riesgo para el ser humano puede deberse a la exposición directa por exposición a nitrosaminas

en muchos alimentos de consumo humano, en la atmósfera o en cosméticos, entre otros, o bien en la formación de estas *in vivo* tras la reacción de nitritos con aminas secundarias y terciarias presentes en los alimentos (p. ej., pescado) o producidas en los procesos de cocción y pirólisis de proteínas. La interacción química entre nitritos y aminas secundarias puede acelerarse por la acción de algunas bacterias y algunos catalizadores, como los tiocianatos de la saliva. Las nitrosaminas también pueden proceder de la interacción de nitratos reducidos a nitritos con las aminas citadas. De la misma manera que biológicamente se forman aminas, al mismo tiempo también hay compuestos que inhiben las reacciones de nitrosación a nivel biológico, como la vitamina C o el alfa-tocoferol. Actualmente, por tanto, muchas técnicas de curación de carnes o tratamiento de verduras ricas en nitratos utilizan ácido ascórbico y polifenoles para prevenir las reacciones de formación de nitrosaminas. Futuros estudios epidemiológicos sobre el efecto de estas en el cáncer deberían tener en cuenta el consumo de vitamina C, el consumo de sal y la presencia de *H. pylori* como posibles factores de confusión. Un alto consumo de productos cárnicos procesados se ha asociado consistentemente con mayor riesgo de diabetes tipo 2 en estudios de cohortes bien diseñados. Se ha atribuido a su alto contenido en nitratos y a la formación de nitrosaminas parte de este efecto adverso, pero se requiere mayor investigación.

Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP)

Son un grupo de alrededor de 250 productos químicos que son genotóxicos y se forman en la combustión incompleta de carbón, aceite, gas, basura u otras sustancias orgánicas como tabaco o carne a la brasa. Existen HAP ligeros y pesados. Uno de los más importantes es el benzo-a-pireno, que es pesado y está considerado un carcinógeno de grupo I. Los pesados son los que habitualmente se consideran más tóxicos, pero también hay ligeros carcinogénicos. Además de estar ampliamente distribuidos en ecosistemas (poco volátiles, especialmente en tierra, dado su alto peso molecular), se encuentran también presentes en una gran variedad de alimentos. El benzo-a-pireno, benzo-a-antraceno, criseno y benzo-b-fluoranteno suelen usarse como marcadores de HAP en alimentos. Constituyen uno de los grupos de carcinógenos más importantes que pueden afectar a la salud pública, con un efecto también mutágeno, genotóxico. Se encuentran en los productos cárnicos, especialmente en carnes asadas, a la brasa o ahumadas, en vegetales y sus aceites y grasas (p. ej., manteca de cacao), y en algunos tipos de pescado. El grupo de más importancia en cuanto a contenido de hidrocarburos es el de las carnes y pescados a la brasa y ahumados. En las carnes, cuando se cocinan a la brasa y alcanzan temperaturas por encima de los 450 °C, se produce la pirólisis de los hidratos de carbono y las grasas, que es la causa principal de la aparición de estos compuestos. La presencia de hidrocarburos aromáticos policíclicos en carnes, y especialmente de aquellos con mayor poder carcinogénico, es directamente proporcional a la temperatura de cocción y el contenido también aumenta a medida que la

cantidad de grasa de la carne es mayor. Esto puede contribuir a explicar la consistente asociación epidemiológica entre un mayor consumo de carnes rojas y el cáncer colorrectal. Una vez dentro del organismo, la biodisponibilidad de estos compuestos varía en función de los lípidos de la dieta, la bilis y los quilomicrones que influyen en su absorción intestinal. Sus efectos toxicológicos se deben a sus metabolitos y la toxicidad tiene lugar en los órganos en los que se forman los metabolitos y no en la circulación sistemática. Un metaanálisis de 16 estudios epidemiológicos metodológicamente adecuados encontró un riesgo relativo de 1,45 (IC del 95%: 1,30 a 1,62; I^2 = 30,7%) para la incidencia del cáncer de laringe, con sugerencia de un efecto dosis-respuesta, pero valoró exposiciones ocupacionales (no alimentarias) a HAP.

Contaminantes orgánicos persistentes (COP) (*Persistent Organic Pollutants*, POP)

Son sustancias químicas especialmente perjudiciales para el medio ambiente y la salud humana, especialmente por la capacidad de algunos de ellos de actuar como disruptores endocrinos. En la naturaleza producen los fenómenos de bioacumulación y biomagnificación, provocando efectos nocivos en los ecosistemas y en los seres vivos. Se acumulan en tejidos grasos y permanecen en el medio ambiente durante mucho tiempo. El convenio de Estocolmo se estableció, siguiendo el criterio de precaución, con el objetivo de proteger la salud humana y el medio ambiente de los COP. Entró en vigor en el año 2004 y es una de las medidas más destacadas de la comunidad internacional. La convención de Estocolmo recoge medidas internacionales sobre la denominada «docena sucia», 12 COP agrupados como pesticidas (p. ej., DDT), productos químicos industriales (p. ej., bifenilos ploriclorados, PCB) y COP producidos de forma no intencional (p. ej., dioxinas).

Los *pesticidas,* de acuerdo con su grado de toxicidad, se pueden clasificar en organofosforados, organoclorados y carbamatos. Los *organoclorados* actúan de forma irreversible y los organofosforados y carbamatos son inhibidores reversibles de la enzima acetilcolinestarasa. Los organoclorados son los que tienen interés desde el punto de vista de la toxicidad crónica, ya que tienen una gran afinidad por las grasas y, por ello, un marcado carácter acumulativo. Se han detectado cantidades de organoclorados en la leche de mujer después de varios años de prohibición de estos compuestos, lo que corrobora su persistencia en el medio ambiente y en los alimentos. Los *organofosforados* (p. ej., paratión) solo tienen importancia como inhibidores fuertes de la acetilcolinesterasa en las intoxicaciones agudas accidentales o intencionales, debido a que se degradan fácilmente en el medio ambiente; sin embargo, se han encontrado concentraciones en diversos alimentos. Lo mismo ocurre con los carbamatos (p. ej., Baygón), que se degradan rápidamente en el medio ambiente, aunque existen estudios que indican una ingesta diaria procedente de la carne y el pescado.

Los *bifenilos ploriclorados* (PCB) presentan los mismos inconvenientes que

los pesticidas organoclorados, entre los que destaca su persistencia en el medio y los alimentos. La principal vía de entrada de estas sustancias en el organismo es la alimentaria, ya que existen muchos tipos de alimentos con tendencia a la contaminación (p. ej., pescado, especialmente pescados grasos), o bien porque se produce la contaminación en el proceso de envasado de algunos alimentos por migración de los PCB del material de envasado al alimento. Los peces están expuestos de modo muy particular a esta contaminación, ya que estos productos son vertidos de modo incontrolado a estuarios y bahías. Se ha demostrado su toxicidad transplacentaria, al igual que en el caso de los organoclorados, lo que aumenta la preocupación por los hijos de las madres expuestas a los PCB, especialmente los que siguen una lactancia natural. Actúan como disruptores endocrinos y la exposición alimentaria a estos productos se ha asociado a mayor riesgo de hipertensión y obesidad en la cohorte Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) en España y en otra pequeña cohorte sueca. También se asociaron con resistencia a insulina, diabetes y el síndrome metabólico en el estudio transversal NHANES norteamericano.

Las *dioxinas* son compuestos policlorados resultantes de la incineración de residuos municipales, industriales o sanitarios, con alta liposolubilidad y carácter acumulativo. Su puerta de entrada al organismo es a través del sistema digestivo, respiratorio y la piel. Cerca del 90% de la exposición humana a dioxinas es a través de los alimentos, en torno a un 8% a través del sistema respiratorio y 2% por la piel. Debido a sus propiedades físicas (insípido, inodoro y soluble en grasas) pasan fácilmente al sistema digestivo y son transportados a tejido adiposo y tejido hepático a través de los lípidos del plasma. Su acumulación modifica el metabolismo del colesterol y de hormonas (p. ej., T3, T4, hormonas sexuales) e influye en la respuesta inflamatoria e inmunológica. Se ha comprobado que son potentes carcinógenos (grupo I) y teratógenos, así como poderosos agentes inmunotóxicos. Se ha detectado la posibilidad de paso de estos compuestos a la cadena alimentaria debido a la utilización de materias primas de muy baja calidad en los piensos para animales (p. ej., problema de los pollos belgas). Se han asociado a resistencia a insulina, diabetes y síndrome metabólico.

Metales y metaloides tóxicos

Dentro de este grupo de contaminantes, los metales pesados (mercurio, plomo, cadmio y el metaloide arsénico) son los que tienen mayor interés en salud pública, dado su carácter acumulativo y la capacidad de biomagnificación que presentan en la cadena alimentaria. Tanto el mercurio como el plomo, el cadmio y el arsénico son potentes venenos enzimáticos que bloquean proteínas con grupos –SH. El grupo de alimentos que mayores cantidades aporta suele ser el grupo de productos de origen marino. En el caso del mercurio (Hg), son famosos los accidentes de Minamata y Niigata, en los que se acumularon altas concentraciones de metal y derivados alquilados de mercurio en los peces y fauna marina de estas bahías, afectando al

hombre. El problema más grave observado es que el mercurio inorgánico se convertía por acción de bacterias en mercurio orgánico más tóxico. No obstante, las ventajas de consumir pescado (a expensas de reducir el consumo de carne) suelen ser superiores al posible riesgo de contaminación por mercurio, que además está sobre todo presente en algunas especies (tiburón, pez espada, caballa, el atún blanco «albacore» diferente del enlatado) y en algunas zonas marítimas.

En el caso del plomo (Pb), además de los alimentos de origen marino, pueden contaminarse ciertas conservas con envase de cerámica vidriada, vinos cuyos tapones tenían plomo e incluso aguas de abastecimiento público que circulaban por cañerías de plomo. La reducción del uso de gasolinas con plomo ha conllevado a una disminución del plomo ambiental y, obviamente, del plomo presente en los alimentos. En el caso del cadmio (Cd), la intoxicación en masa más conocida, debida a la ingestión de arroz contaminado por este metal, se produjo entre los habitantes de la prefectura de Toyama (Japón). La población padeció una enfermedad que se caracterizaba por osteomalacia, proteinuria tubular y fuertes dolores óseos. La causa de la contaminación de la zona fueron las actividades de una mina que vertía cadmio en los arrozales de la zona a través de un río. Asimismo, el cadmio puede acumularse en grandes cantidades en organismos marinos como ostras, mejillones y moluscos en general. Este hecho ha sugerido el uso de estas especies como indicadoras de contaminación por cadmio. Por último, el arsénico (As), a diferencia de los anteriores, forma parte natural de la composición de muchos moluscos, pero en formas orgánicas atóxicas. Aun así, el As^{3+} y el As^{5+} también se acumulan en organismos marinos. Se conocen casos de contaminación natural de aguas debido a altas cantidades de arsénico procedentes de minerales ricos en este elemento. Concretamente, en Chile, Argentina y México se han descrito intoxicaciones crónicas por el consumo de aguas con altos contenidos en As^{3+} y As^{5+}. Estas intoxicaciones han recibido el nombre de «hidroarsenicismo crónico endémico».

Toxicidad natural de los alimentos

Sustancias antinutricionales

(ácido fítico, inhibidores de enzimas, oxalatos, tiocianatos, entre otros). Este grupo carece de importancia si se practica una alimentación equilibrada y no se cae en dietas monótonas.

Sustancias propiamente tóxicas

Pueden ser muy peligrosas, como es el caso de las toxinas de hongos superiores, diversos alcaloides o las citadas biotoxinas marinas.

Aditivos alimentarios (v. cap. 27)

Se clasifican en los siguientes grupos: *a)* sustancias que modifican los

caracteres organolépticos (color y sabor); *b)* estabilizadores de los caracteres físicos (naturales y artificiales); *c)* sustancias que impiden las alteraciones químicas y biológicas (antioxidantes y conservantes); *d)* correctores de cualidades plásticas (disolventes, neutralizadores y clarificadores), y *e)* enzimas.

A algunos de los colorantes sintéticos se les atribuyeron propiedades tóxicas que en realidad se debían al arsénico y al mercurio empleados en su obtención. Se sustituyó el ácido arsénico por otras sustancias, pero se observó que varios colorantes sintéticos no eran inocuos, aunque estuvieran desprovistos de arsénico. Su toxicidad se debe a su propia constitución química y no solo a las pequeñas impurezas que contienen. Aunque en la evaluación de la toxicidad de los colorantes se realizan estudios de toxicidad aguda, los verdaderamente importantes en alimentación son los estudios de toxicidad crónica, ya que son tóxicos de acción irreversible y la cualidad tóxica a la que se da más importancia en los colorantes es su acción carcinogénica. El grupo de los azoicos es posiblemente el más popular, ya que por reducción biológica en el organismo pueden producir aminas aromáticas del tipo α-naftilamina, bencidina y anilina, a las que se les atribuyen propiedades promotoras de cáncer.

Según los informes del Sistema Coordinado de Intercambio Rápido de Información (SCIRI) de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, en España los riesgos químicos en alimentos ocupan el primer puesto de alertas. No obstante, solo en torno a un 0,4% de los brotes de transmisión alimentaria de causa conocida notificados son de origen químico. Esto puede deberse a que si se dan casos estos no aparezcan como brotes, que la clínica aparezca mucho tiempo después del consumo del alimento o incluso que no se diagnostiquen correctamente. Un informe publicado en 2014 sobre los brotes de transmisión alimentaria en España debidos a agentes químicos en el período 2002-2012 muestra que el 40% de los 20 brotes causados por sustancias químicas de origen alimentario no hídricos fueron causados por aditivos o pesticidas y el 10% por compuestos químicos sin especificar. Los 3 brotes hídricos fueron causados por cloro, metales pesados y un agente químico sin especificar.

Bibliografía

Ahrens W, Pigeot I, Pohlabeln H, De Henauw S, Lissner L, Molnár D, Moreno LA, Tornaritis M, Veidebaum T, Siani A. IDEFICS consortium. Prevalence of overweight and obesity in European children below the age of 10. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(Suppl 2):S99–107.

Bes-Rastrollo M, Schulze MB, Ruiz-Canela M, Martinez-González MA. Financial conflicts of interest and reporting bias regarding the association between sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review of systematic reviews. *PLoS Med*. 2013;10(12):e1001578.

Bryan NS, Alexander DD, Coughlin JR, Milkowski AL, Boffetta P. Ingested nitrate and nitrite and stomach cancer risk: an updated review. *Food Chem Toxicol*. 2012;50(10):3646–3665.

Espinosa L, Varela C, Martínez EV. Brotes de transmisión alimentaria debidos a agentes químicos en España durante el periodo 2002-2012. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2014;22(9):100–115.

FAO y OMS. Segunda Conferencia Internacional sobre Nutrición. Documento final de la Conferencia: Declaración de Roma sobre la Nutrición. Noviembre 2014.

Fletcher SM, Stark D, Harkness J, Ellis J. Enteric protozoa in the developed world: a public health perspective. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25(3):420–449.

Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev*. 2012;13(4):388–392.

International Food Policy Research Institute. Global Nutrition Report 2014: Actions and Accountability to Accelerate the World's Progress on Nutrition. Washington, DC. 2014.

Jackson LS. Toxicology and Chemical Food Safety in the Journal of Food Science: 1936 - the present. *J Food Sci*. 2014;79(4):iv–iv10.

Keller K, Rodríguez López S, Carmenate Moreno MM, Acevedo Cantero P. Associations between food consumption habits with meal intake behaviour in Spanish adults. *Appetite*. 2014;83:63–68.

Massougbodji J, Le Bodo Y, Fratu R, De Wals P. Reviews examining sugar-sweetened beverages and body weight: correlates of their quality and conclusions. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(5):1096–1104.

Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic anal- ysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384:766–781.

Nieuwenhuizen NE, Lopata AL. Anisakis–a food-borne parasite that triggers allergic host defences. *Int J Parasitol*. 2013;43(12–13):1047–1057.

Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA*. 2014;311(8):806–814.

Rivera JA, Pedraza LS, Martorell R, Gil A. Introduction to the double burden of undernutrition and excess weight in Latin America. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(6):1613S–1616S.

Ross AG, Olds GR, Cripps AW, Farrar JJ, McManus DP. Enteropathogens and chronic illness in returning travelers. *N Engl J Med*. 2013;368(19):1817–1825.

Sheikh-Ali SI, Ahmad A, Mohd-Setapar SH, Zakaria ZA, Abdul-Talib N, Khamis AK, Hoque ME. The potential hazards of Aspergillus sp. in foods and feeds, and the role of biological treatment: a review. *J Microbiol*. 2014;52(10):807–818.

Torgerson PR, De Silva NR, Fèvre EM, Kasuga F, Rokni MB, Zhou XN, Sripa B, Gargouri N, Willingham AL, Stein C. The global burden of foodborne parasitic diseases: an update. *Trends Parasitol*. 2014;30(1):20–26.

Traill WB, Mazzocchi M, Shankar B, Hallam D. Importance of government policies and other influences in transforming global diets. *Nutr Rev*. 2014;72(9):591–604.

CAPÍTULO 27

Seguridad alimentaria. Control de los alimentos

L. López Jurado

A. Moya Geromini

M. Sotodosos Carpintero

J.R. Banegas Banegas

Introducción

Según la Organización para la Agricultura y Alimentación (FAO) el derecho a la alimentación es un derecho humano universal que permite que las personas tengan acceso a una alimentación adecuada y a los recursos necesarios para tener en forma sostenible seguridad alimentaria. Este derecho representa no solo un compromiso moral o una opción de políticas, sino que en la mayoría de los países constituye un deber de derechos humanos jurídicamente obligatorio de acuerdo a las normas internacionales de derechos humanos que han ratificado.

La seguridad alimentaria implica el cumplimiento de las siguientes condiciones:

1. Oferta y disponibilidad de alimentos adecuados.
2. Estabilidad de la oferta sin fluctuaciones ni escasez en función de la estación del año.
3. Acceso a los alimentos o la capacidad para adquirirlos.
4. *Inocuidad de los alimentos.*

En nuestro entorno occidental, las tres primeras premisas se alcanzan de forma generalizada, por lo que es el último punto, la *inocuidad*, el que cobra relevancia y al que van dirigidos las políticas de control sanitario; es decir, la industria elaboradora de alimentos, en el ámbito de sus competencias y la administración pública en el suyo, han de conseguir, con la ayuda de los consumidores, que todo alimento que llegue al mercado sea un alimento «seguro» y exento de contaminaciones que pudieran suponer un riesgo inaceptable para su salud.

A veces puede existir confusión cuando empleamos la expresión *seguridad alimentaria* ya que para países en desarrollo significa garantía de suministro de alimentos a la población y para países desarrollados, donde no existen problemas en el abastecimiento, significa alimentos libres de peligros, es decir, nos referimos a «inocuidad alimentaria». Alimento es cualquier sustancia o producto destinado a ser ingerido por los seres humanos o con probabilidad razonable de serlo, tanto si ha sido transformado como si no; se incluye el agua.

Se considera *alimento no seguro* cuando *sea nocivo para la salud o no sea apto para el consumo humano;* para su determinación, deberán tenerse en cuenta tanto las condiciones normales de uso del alimento por los consumidores en cada fase de la producción, transformación y distribución, como la información ofrecida al consumidor, incluida la que figura en la etiqueta, sobre la prevención de determinados efectos perjudiciales para la salud que se deriven de un determinado alimento o categoría de alimentos.

Para determinar si un alimento es *nocivo para la salud,* se tendrán en cuenta los probables efectos inmediatos a corto y largo plazo de su consumo, no solo para la salud de la persona que lo consume, sino también para la de sus descendientes, los posibles efectos tóxicos acumulativos y la sensibilidad

particular de orden orgánico de una categoría específica de consumidores, cuando el alimento esté destinado a ella (p. ej., alérgicos).

Para determinar si un alimento *no es apto para el consumo humano* se tendrá en cuenta si resulta inaceptable de acuerdo con el uso para el que está destinado, por estar contaminado por una materia extraña o de otra forma, o estar putrefacto, deteriorado o descompuesto.

Una de las peculiaridades del comercio mundial de alimentos es que obliga, tanto a países exportadores como importadores, desarrollados o en desarrollo, a implantar, o reforzar en su caso, adecuados sistemas de control mediante el uso de estrategias basadas en el riesgo y en la necesaria armonización de las normas de inocuidad y calidad de los alimentos. Por ello, se hace imprescindible establecer un marco mundial de recomendaciones de inocuidad alimentaria, y esto se consigue con las directrices y recomendaciones del llamado Codex Alimentarius. Los gobiernos utilizan estas recomendaciones para formular y ajustar las políticas y programas en el marco de su sistema nacional de control de alimentos.

Acuerdos MSF y OTC

Con la creación de la Organización Mundial de Comercio (OMC) en 1995, entran en vigor los acuerdos sobre la aplicación de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias (MSF) y sobre los Obstáculos Técnicos al Comercio (OTC). Ambos acuerdos son importantes para comprender los requisitos de las medidas de protección de los alimentos en el plano nacional y las normas con las que se realizará el comercio internacional.

El acuerdo MSF confirma el derecho de los países miembros de la OMC a aplicar medidas para proteger la vida y la salud humana, animal y vegetal. Se pide a los miembros que apliquen únicamente medidas de protección basadas en principios científicos, solo cuando sea necesario y no de forma que pueda constituir una restricción camuflada del comercio internacional; alienta el uso de normas, directrices o recomendaciones internacionales, cuando existan (Codex). El acuerdo OTC exige que los reglamentos técnicos sobre los factores de calidad tradicionales, prácticas fraudulentas, etiquetado, etc., impuestos por los países, no sean más restrictivos para los productos importados que para los de producción nacional.

Por lo general, los países adoptan diversas medidas al elaborar estrategias de control basadas en el Codex, incluyendo los siguientes componentes:

1. *Legislación y reglamentos alimentarios.* Es el principal objetivo de las estrategias de control y permite la creación del adecuado marco legal para ser aplicado en el control de alimentos.
2. *Gestión del control de los alimentos.* Los sistemas eficaces de control requieren coordinación normativa y operativa a todos los niveles.
3. *Servicios de inspección.* Es imprescindible contar con un servicio de inspección cualificado, capacitado, eficiente e íntegro. El inspector de alimentos mantiene contacto cotidiano con el sector y eso hace que la

reputación del sistema de control dependa, en gran medida, de su integridad y su adecuada formación.
4. *Servicios de laboratorio*. Componente esencial del sistema de control de los alimentos.
5. *Información, educación, comunicación y capacitación*. Un papel cada vez más importante de los sistemas de control de los alimentos es la distribución de información, educación y asesoramiento entre las partes interesadas, incluyendo a consumidores.

El *análisis del riesgo* debe ser la base de la política de seguridad alimentaria. Todas las decisiones relacionadas con la inocuidad de los alimentos deben basarse en el análisis científico. El análisis del riesgo es un proceso formado por tres elementos interrelacionados: *evaluación, gestión* y *comunicación*.

Un ejemplo puede ser el caso del mercurio en alimentos:

Evaluación del riesgo

El mercurio es un elemento químico que forma parte de la composición natural de la corteza terrestre y se libera al medioambiente a través de procesos naturales; sin embargo, también puede liberarse por la acción del hombre a través de numerosas actividades como la industria, quema de combustibles fósiles, eliminación de residuos, etc. El mercurio tiene numerosas aplicaciones como pinturas, amalgamas dentales, pilas, fluorescentes de bajo consumo, termómetros, etc.

El mercurio, una vez liberado, sufre una serie de transformaciones y ciclos entre la atmósfera, océanos y suelo, y se puede presentar de tres formas: mercurio metálico, inorgánico y *orgánico*.

El metilmercurio es el componente orgánico de mercurio más común en la cadena alimentaria. Es la forma más tóxica y la de mayor preocupación desde el punto de vista sanitario. Las embarazadas, o que puedan estarlo, el feto, la etapa de lactancia, así como los niños más pequeños, constituyen la población más sensible, ya que el metilmercurio afecta al sistema nervioso central en desarrollo. La EFSA tiene diversas publicaciones al respecto.

Gestión del riesgo

Llevada cabo mediante actuaciones del control oficial de las autoridades, sobre todo toma de muestras y análisis, comprobando que los niveles de mercurio se ajustan a la legislación.

Comunicación del riesgo

Se hace mediante información a los consumidores; en España la AECOSAN publicó en su página web recomendaciones de consumo al respecto. Dichas recomendaciones afectan solo al consumo de pescados con mayor contaminación por mercurio; suelen ser depredadores de gran tamaño: pez espada, tiburón, lucio y atún rojo. La recomendación es evitar su consumo por niños menores de tres años y limitarlo a 50 g a la semana o 100 g cada dos

semanas para niños de 3 a 12 años. Las embarazadas o que puedan llegar a estarlo o en período de lactancia deberán evitar su consumo.

Legislación alimentaria

La legislación es el marco jurídico al que están sujetos todos los actores de la cadena alimentaria. La Unión Europea (UE) dispone de una legislación común que permite un alto nivel de protección de la salud y de los intereses de los consumidores garantizando, al mismo tiempo, el correcto funcionamiento del mercado.

Hoy en día en España conviven varios niveles legislativos. La legislación más amplia y más importante sobre seguridad alimentaria es la europea, pero todavía subsisten normas nacionales en aspectos que no están cubiertos por la legislación europea o derivadas de la transposición de directivas. También las comunidades autónomas legislan en el ámbito de sus competencia, incluso los ayuntamientos elaboran ordenanzas municipales que tocan algunos aspectos de seguridad alimentaria.

Está clara la preeminencia de la legislación europea sobre la nacional, de esta sobre la autonómica y de la emanada de las comunidades autónomas sobre la de los entes locales. No obstante, el cuerpo legislativo que se utiliza en seguridad alimentaria es la legislación europea, de la que hablaremos a continuación. En el caso de que haya alguna legislación nacional de importancia para algún tema concreto, también se incluye.

La legislación de seguridad alimentaria está en constante evolución, por lo que en este apartado se pretende dar una visión general de los campos que cubre y la legislación básica de cada uno de ellos, sin pretender ser exhaustivos.

A finales del siglo xx, una serie de crisis relativas a la alimentación humana y animal («vacas locas», dioxinas, etc.) pusieron de relieve fallos en la concepción y aplicación de la normativa alimentaria en la UE. Esta situación llevó a la comisión a incluir la seguridad alimentaria entre sus prioridades políticas, reforzando los sistemas de control sobre toda la cadena alimentaria, publicándose el *Libro blanco de la seguridad alimentaria*.

El principio de dicho libro consiste en aplicar un enfoque integrado «de la granja a la mesa» que cubra todos los sectores de la cadena alimentaria, incluida la producción de piensos, la producción primaria, la transformación de alimentos, el almacenamiento, el transporte y la venta al por menor.

A partir de su publicación se llevó a cabo una revisión de la legislación de la que surgieron el Reglamento (CE) n.º 178/2002 y los llamados Reglamentos de Higiene, que son aplicables a todos los alimentos y a todas las empresas alimentarias.

Reglamento 178/2002

En él se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y se fijan procedimientos relativos a la seguridad alimentaria.

Se pretende asegurar un alto nivel de protección de la salud humana, teniendo en cuenta la protección de la salud y el bienestar animal, la salud de las plantas y del medio ambiente. Este *enfoque integrado «de la granja a la mesa»* está considerado un principio general para la política europea de seguridad alimentaria.

Asimismo, establece el derecho de los consumidores a disponer de alimentos seguros y a una correcta información sobre los mismos. También pretende asegurar el libre movimiento de alimentos en toda la UE. Además, se indica que la legislación se desarrollará de acuerdo a los estándares internacionales.

Se establece el principio de *análisis del riesgo* del que se habló anteriormente en este capítulo y se indica que la legislación alimentaria y las medidas relativas a su seguridad deben estar basadas en fundamentos científicos.

Se crea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y se establecen las estructuras y mecanismos para las evaluaciones del riesgo que lleva a cabo. La *transparencia* es otro punto importante, ya que el reglamento establece un marco para la implicación de todos sus actores.

Asimismo se establece el *principio de precaución* como una opción aplicable por los gestores del riesgo cuando hay que tomar decisiones para proteger a los consumidores de un peligro y no hay suficiente información científica relativa al mismo que permita llevar a cabo una evaluación del riesgo.

Se introduce el concepto de *trazabilidad*, que es la capacidad para rastrear y seguir un alimento, pienso o ingrediente a través de todas las fases de la elaboración y distribución; es de gran importancia cuando los productos tienen que ser retirados del mercado por presentar algún riesgo para el consumidor. Cada empresa debe identificar al proveedor y a sus clientes (a excepción de la venta al consumidor final).

El reglamento establece el principio de que la responsabilidad de asegurar el cumplimiento de la legislación alimentaria es de las empresas alimentarias. Las autoridades competentes serán las encargadas de organizar controles adecuados y efectivos para comprobarlo. Se crea el RASFF (Rapid Alert System for Food and Feed). Es un sistema europeo de alerta rápida para prevenir, reducir o eliminar riesgos para la salud pública en alimentos.

Reglamentos de higiene

Se denomina así al grupo de reglamentos que entraron en vigor al comienzo del año 2006; con algunas modificaciones, siguen en vigor. Cubren todas las fases de producción, procesado, distribución y puesta en el mercado de alimentos para consumo humano y son los siguientes:

- *Reglamento 852/2004* de higiene de los productos alimenticios.
- *Reglamento 853/2004* sobre normas de higiene para los productos de origen animal.
- *Reglamento 882/2004* sobre controles oficiales para asegurar la verificación del cumplimiento de la legislación alimentaria.

- *Reglamento 854/2004* sobre normas específicas para el control oficial de los productos de origen animal; de los dos últimos hablaremos con más detalle en el apartado dedicado al control oficial.

Estas normas de higiene siguen los siguientes principios:

1. La responsabilidad primaria de la seguridad alimentaria la tienen los operadores de las empresas alimentarias.
2. La seguridad alimentaria se debe asegurar a lo largo de toda la cadena alimentaria, empezando en la producción primaria (animal y vegetal).
3. Se ponen en marcha procedimientos basados en los principios del HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points) o APPCC en traducción al español (Análisis de Peligros y Puntos de Control Crítico), de los que hablaremos después.
4. Desarrollo de guías de buenas prácticas de higiene para la aplicación de los principios HACCP como un instrumento para ayudar a los empresarios a cumplir la legislación alimentaria.
5. Aplicación de requisitos básicos de higiene alimentaria.
6. Necesidad de registro o autorización para ciertos tipos de establecimientos.
7. Criterios de flexibilidad para los productores de alimentos en zonas remotas y para la producción por métodos tradicionales.

Para facilitar su aplicación, se promulgaron una serie de *reglamentos con medidas de aplicación y medidas transitorias*, que son los siguientes:

1. *Reglamento (CE) n.º 2073/2005* sobre criterios microbiológicos de los productos alimenticios.
2. *Reglamento (CE) n.º 2074/2005* por el que se establecen medidas de aplicación, como las relativas a la información de la cadena alimentaria, se reconocen métodos de análisis para la detección de biotoxinas marinas, modelos de certificados sanitarios para determinados productos de origen animal y una derogación para alimentos con características tradicionales.
3. *Reglamento (CE) n.º 2075/2005* que requiere el análisis de triquina en los mataderos de cerdos, jabalíes y caballos, excepto para cerdos originarios de granjas libres de triquina de regiones declaradas con riesgo insignificante.
4. *Reglamento (CE) n.º 2076/2005* con medidas transitorias para la adaptación a la nueva legislación, sobre todo para los alimentos de origen animal que ya estuvieran en el mercado, marcas de identificación o salubridad, información de la cadena alimentaria, formación del personal de mataderos, certificación de establecimientos y acreditación de laboratorios.

Legislación sobre zoonosis

La salud animal es un factor importante para la seguridad alimentaria porque algunas zoonosis, como la brucelosis, salmonelosis o listeriosis se pueden transmitir a los humanos a través de alimentos contaminados.

La legislación comunitaria sobre sanidad animal cubre ciertas enfermedades zoonóticas que pueden transferirse de los animales a los humanos a través de los alimentos como la brucelosis y la tuberculosis

(Directivas 64/432/CE y 91/68/CEE). Existen medidas específicas contra las zoonosis en la legislación comunitaria relativa a la salud pública veterinaria. Por ejemplo, leyes respecto al estatus sanitario frente a brucelosis y tuberculosis de animales para producción láctea se especifican en la Directiva 92/46/CEE y las medidas para inspeccionar las carnes para detectar la presencia de parásitos como cisticercos y triquina se incluyen en la legislación respecto a higiene de la carne (Reglamentos 853, 854 y 2075/2005).

Además, hay dos legislaciones diseñadas específicamente para disminuir la incidencia de enfermedades de origen alimentario en la UE: El Reglamento 2160/2003 sobre el control de salmonella y otros agentes transmitidos por los alimentos y la Directiva 2003/99/CE sobre la vigilancia de zoonosis y agentes zoonóticos (transpuesta en España por el Real Decreto (RD) 1940/2004). Dicho RD también incluye la vigilancia de las resistencias antimicrobianas. Además, para obtener información sobre resistencias antimicrobianas que sea comparable entre los estados miembros, se ha promulgado la Decisión 2013/652, sobre seguimiento y notificación de la resistencia de las bacterias zoonóticas y comensales a los antibióticos.

En cuanto a la encelopatía espongiforme bovina, la legislación de aplicación es el Reglamento 999/2001.

La EFSA, en colaboración con el ECDC, elabora un informe anual de fuentes y tendencias de zoonosis y agentes zoonóticos en la UE; este se basa en los informes anuales remitidos por los estados miembros y Noruega y permiten una visión general de la prevalencia de zoonosis a nivel europeo.

Legislación sobre criterios microbiológicos

Los alimentos de origen animal o vegetal pueden presentar peligros debidos a la contaminación microbiológica. Los criterios microbiológicos son una de las herramientas que se pueden utilizar para evaluar la seguridad de los alimentos.

Los criterios microbiológicos para los alimentos de la comunidad se han desarrollado de acuerdo a los principios del Codex alimentarius y se reflejan en el Reglamento (CE) n.º 2073/2005, que incluye criterios sobre bacterias y sus toxinas y metabolitos.

Estos criterios son de dos tipos: 1) *criterios de seguridad alimentaria* (*Listeria monocytogenes*, Salmonella, enterotoxina estafilocócica, *Cronobacter sakazakii*) que son aplicables a los productos que están en el mercado durante toda su vida útil (es decir, hasta su fecha de caducidad), y 2) *criterios de higiene del proceso* que indican el correcto funcionamiento del proceso de producción. Estos criterios no son aplicables a los productos comercializados, y establecen un valor de contaminación indicativo por encima del cual se requieren medidas correctoras para mantener la higiene del proceso conforme a la legislación alimentaria.

Legislación sobre productos químicos

Los productos químicos desempeñan un importante papel en la producción de alimentos: los aditivos alargan el período de validez; los colorantes y aromatizantes, aumentan su atractivo. Otros productos químicos son farmacológicamente activos y se utilizan para luchar contra enfermedades animales y de cultivos. Por otra parte, son muchas las sustancias químicas que están presentes en el medio ambiente como contaminantes. Estos contaminantes están presentes, involuntariamente, en las materias primas utilizadas para la producción y la distribución de alimentos (envases) y en ocasiones es imposible evitarlos. La legislación trata de alcanzar, mediante el análisis de riesgos, el equilibrio adecuado entre los riesgos y los beneficios de las sustancias que se utilizan intencionadamente, y de reducir los contaminantes para proteger la salud de los consumidores. La legislación se divide en los ámbitos siguientes: aditivos, aromas y enzimas, contaminantes, residuos de medicamentos y productos fitosanitarios y materiales en contacto con los alimentos.

Legislación sobre aditivos, aromas y enzimas alimentarios

Los aditivos son sustancias añadidas a los alimentos con propósitos tecnológicos en su fabricación, tratamiento, envasado o almacenamiento, que entran a formar parte del alimento. Los aditivos se añaden para llevar a cabo diferentes funciones tecnológicas: edulcorantes, colorantes, conservantes, antioxidantes, estabilizantes, etc.

La legislación de *aditivos* se basa en el principio de que solo está permitido el uso de aquellos que estén expresamente autorizados, con frecuencia en cantidades limitadas. La autorización se basa en la necesidad tecnológica de utilización, en asegurar que su empleo no va a inducir a error a los consumidores, y que no supongan un peligro para la salud; por eso se llevan a cabo evaluaciones y reevaluaciones de su seguridad (EFSA).

El Reglamento 1333/2008 marca las normas para aditivos alimentarios: definiciones, condiciones de uso, etiquetado y procedimientos. Tiene varios anexos:

- Anexo I. Clases de aditivos según su función tecnológica.
- Anexo II. Lista de la UE de aditivos cuyo uso está autorizado en alimentos y sus condiciones de uso.
- Anexo III. Lista de aditivos alimentarios autorizados de la UE y sus condiciones de uso, enzimas alimentarios, aromas alimentarios y nutrientes o categorías de estos.
- Anexo IV. Alimentos tradicionales en los que ciertos estados miembros pueden continuar prohibiendo el uso de ciertas categorías de aditivos.
- Anexo V. Información adicional del etiquetado para ciertos colorantes.

El procedimiento de autorización de aditivos, aromas y enzimas se establece en el Reglamento 1331/2008.

La lista de aditivos autorizados, enzimas alimentarios y aromas

alimentarios y sus condiciones de uso se encuentra en el Reglamento 1130/2011, pero por su complejidad es más práctico utilizar la *Food Additives Database* de la UE.

Los aromas son productos añadidos a los alimentos para mejorar o modificar su olor y/o sabor. La legislación básica es el Reglamento 1334/2008, que establece requisitos generales para el uso seguro de aromas y define varios tipos. Establece los aromas y las fuentes para los que se requiere evaluación y autorización. La lista de los autorizados se encuentra en el anexo I. También marca las normas de etiquetado de aromas, tanto entre empresas como para el consumidor final. Asimismo, describe los requisitos específicos para el uso del término «natural».

Los enzimas alimentarios son productos obtenidos a partir de plantas, animales o microorganismos, incluidos los obtenidos mediante un proceso de fermentación de microorganismos, que contienen uno o más enzimas capaces de catalizar una reacción bioquímica y que se añaden a los alimentos con un propósito tecnológico durante cualquiera de las fases de elaboración, envasado, transporte o almacenamiento.

La legislación básica sobre enzimas es el Reglamento 1332/2008, que armoniza la legislación en la UE y fija plazo para solicitudes de autorización de enzimas ya existentes, así como los nuevos que vayan apareciendo. La seguridad de dichos enzimas será evaluada por la EFSA. Mientras no exista la lista de enzimas autorizados, las normas nacionales de los países miembros seguirán en vigor. España no dispone de legislación específica, pero sí tiene normas específicas en las que están autorizados diversos enzimas (azúcar, aceites vegetales).

Legislación sobre contaminantes

Los contaminantes son sustancias que no se han añadido intencionadamente a los alimentos pero pueden incorporarse a ellos en cualquiera de las etapas de su elaboración, envasado, transporte y también pueden ser causados por contaminación ambiental. Los principios básicos de la legislación europea sobre contaminantes están en el Reglamento 315/1993:

1. Los alimentos que contengan un contaminante en un nivel inaceptable desde el punto de vista de la salud pública y en particular a un nivel toxicológico, no se podrán poner en el mercado.
2. Los niveles de contaminantes se mantendrán tan bajos como sea posible siguiendo las buenas prácticas recomendadas.
3. Se deben establecer niveles máximos para ciertos contaminantes.

Los niveles máximos para ciertos contaminantes están fijados en el Reglamento 1881/2006: nitratos, micotoxinas, metales, 3-MCPD, dioxinas y PCB y HAP.

Asimismo, existen una serie de recomendaciones de la comisión sobre la prevención y reducción de la contaminación por diversas sustancias (micotoxinas, HAP, dioxinas y PCB, carbamato de etilo, acrilamida).

Legislación sobre medicamentos veterinarios

Los animales de abasto pueden ser tratados con medicamentos y estos pueden dejan residuos en los alimentos.

La legislación sobre los *residuos de medicamentos veterinarios* administrados a los animales de abasto establece la evaluación científica previa para autorizarlos. En caso necesario, se fijan límites máximos de residuos (LMR) y en algunos casos se prohíbe la utilización de determinadas sustancias.

Los estados miembros de la UE deben tener en marcha planes nacionales para controlar el uso de sustancias ilegales, el mal uso de los medicamentos veterinarios autorizados y para minimizar los residuos en productos de origen animal. Los países deben informar a la comisión de las medidas tomadas ante resultados que se incumplen.

En este campo hay importante legislación nacional: RD 1749/1998, por el que se establecen las medidas de control aplicables a determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos, que es la base del Plan Nacional de Investigación de Residuos (PNIR), y RD 2178/2004, por el que se prohíbe utilizar determinadas sustancias de efecto hormonal y tireostático y sustancias beta-agonistas de uso en la cría de ganado.

En cuanto a la legislación comunitaria, la Decisión de la Comisión 98/179/CE fija normas específicas relativas a la toma de muestras oficiales para el control de determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos y la Decisión de la Comisión 2002/657/CE por la cual se aplica la Directiva 96/23/CE del consejo en cuanto al funcionamiento de los métodos analíticos y la interpretación de los resultados.

En cuanto a los límites máximos de residuos, los procedimientos para fijarlos se establecen en el Reglamento 470/2009 y se encuentran detallados en el Reglamento 37/2010, así como en el Reglamento 124/2009.

Legislación sobre residuos de productos fitosanitarios (plaguicidas)

Dentro de los productos fitosanitarios se incluyen insecticidas, acaricidas, herbicidas, fungicidas y reguladores del crecimiento vegetal. Si no están estrictamente regulados pueden tener efectos indeseables. Ningún fitosanitario se puede utilizar en la UE si no está científicamente probado que es efectivo para su acción y no perjudica la salud ni tiene efectos inaceptables sobre el medio ambiente.

La legislación europea establece un sistema en el que la comisión aprueba las sustancias activas contenidas en los productos y los estados miembros autorizan estos en su territorio y aseguran que son conformes con la legislación.

La legislación sobre los residuos de productos fitosanitarios establece la evaluación científica previa para autorizarlos. En caso necesario, se fijan límites máximos de residuos (LMR) y a veces se prohíbe la utilización de

determinadas sustancias.
Los límites máximos de residuos de plaguicidas en alimentos y piensos están establecidos en el Reglamento 396/2005 y sus modificaciones. Para consultarlos es muy útil la página «UE pesticides database».
En cuanto a las prohibiciones y los límites específicos para alimentos infantiles, en España están regulados por RD 480/2004 sobre alimentos elaborados a base de cereales y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad, y RD 867/2008 por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria de los preparados para lactantes y de los preparados de continuación.
La comisión establece programas de control coordinado a nivel europeo para garantizar que se cumplen los LMR de plaguicidas y evaluar el grado de exposición de los consumidores a estos residuos.

Legislación sobre materiales en contacto con alimentos

Se refiere a materiales y artículos diseñados para que estén en contacto con los alimentos, como material de envasado, vajillas, cuberterías, máquinas y superficies para el procesado de alimentos, recipientes y materiales y artículos que van a estar en contacto con el agua de bebida.
La legislación establece que no deben transferir sus componentes a los productos alimenticios en cantidades que puedan poner en peligro la salud humana ni modificar la composición, el sabor o la textura de los alimentos. Los requisitos generales para todos los materiales en contacto con estos se recogen en el Reglamento 1935/2004. Además, existe legislación directamente aplicable sobre materiales específicos, como materiales de plástico reciclado (Reglamento 282/2008), materiales activos e inteligentes (Reglamento 450/2009) y plásticos (Reglamento 10/2011).
También se cuenta con un grupo de legislación relativa a sustancias individuales o grupos de sustancias usadas en la fabricación de materiales y artículos para uso en contacto con los alimentos (monómeros de cloruro de vinilo, derivados epoxídicos, nitrosaminas).
Por último, existe legislación nacional bien derivada de la transposición de directivas europeas o bien dedicada a parcelas sobre las que no existe legislación comunitaria. La más importante se enumera a continuación:
1. *RD 1184/1994* sobre nitrosaminas que pueden ceder las tetinas y chupetes de caucho.
2. *RD 1413/1994* sobre materiales y objetos de película de celulosa regenerada para uso alimentario.
3. *RD 891/2006* sobre cerámica para uso alimentario.
4. *Resolución de 4 de noviembre de 1982* sobre materiales poliméricos adecuados para la fabricación de envases y otros utensilios que puedan estar en contacto con productos alimentarios
5. *RD 846/2011* sobre condiciones que deben cumplir las materias primas a

base de materiales poliméricos reciclados para su utilización en materiales y objetos destinados a entrar en contacto con alimentos.
6. *RD 847/2011* que establece la lista positiva de sustancias permitidas para la fabricación de materiales poliméricos destinados a entrar en contacto con alimentos.

Legislación sobre organismos modificados genéticamente

Los organismos modificados genéticamente son plantas, animales y microorganismos cuyas características genéticas se modifican artificialmente para darles una nueva propiedad. Los alimentos y piensos que contienen o consisten en OMG o están producidos a partir de ellos se llaman alimentos modificados genéticamente. Para asegurar que el desarrollo de la biotecnología se hace de forma segura, la UE ha establecido un marco legal que regula los alimentos y piensos modificados genéticamente, cuya norma general es el Reglamento 1829/2003 que se complementa con el Reglamento 1830/2003 sobre trazabilidad y etiquetado de los organismos genéticamente modificados, los cuales deben pasar por un proceso de autorización que requiere una previa evaluación del riesgo por parte de la EFSA. Los únicos autorizados en Europa son: algodón, maíz, microorganismos, semillas de colza, soja, remolacha azucarera y colinabo.

Legislación sobre alimentos irradiados

La irradiación es un tratamiento físico con alta energía, mediante el uso de radiaciones ionizantes, es decir, que ocasiona pérdida de los electrones más externos de los átomos y moléculas convirtiendo a los mismos en iones. Durante la irradiación, los alimentos se exponen brevemente a una fuente de energía radiante (rayos gamma, rayos X o electrones acelerados) dentro de una instalación protectora.

La legislación básica es la Directiva marco 1999/02/CE: en ella se indican los fines para los que se puede utilizar la irradiación, las condiciones para su autorización y las fuentes de radiaciones ionizantes para irradiación de productos alimenticios, y la Directiva de aplicación 1999/03/CE que establece una lista comunitaria de alimentos e ingredientes que se pueden tratar con radiaciones ionizantes, en la que por el momento solo se incluyen las hierbas aromáticas secas, especias y condimentos vegetales a una dosis de 10 kGy. Además de los productos autorizados por la UE existen autorizaciones a nivel nacional en 7 países para diversos productos animales y vegetales. En España la legislación es el RD 348/2001 que indica que solo está autorizada la irradiación de los alimentos de la lista comunitaria.

El sistema de análisis de peligros y puntos de control crítico

Las debilidades del enfoque tradicional del control de alimentos (inspección, análisis y sanciones) dan paso al sistema APPCC o HACCP. Se trata de un sistema que identifica los peligros y estima los riesgos que pueden afectar a la inocuidad de un alimento, al mismo tiempo que establece las medidas preventivas necesarias para ejercer un control sobre los riesgos que pudieran producirse.

Primeros pasos para implantar un sistema APPCC

El primer paso debe ser la formación de un equipo responsable de poner en marcha el sistema APPCC. Es preciso que en este equipo se mezclen las dosis adecuadas de conocimiento técnico y de experiencia en el proceso de producción específico, para así no olvidarse de ningún aspecto de la elaboración de los alimentos que pueda ser crítico. En empresas pequeñas es posible que el equipo APPCC necesite del asesoramiento de especialistas externos en la implantación de este tipo de sistemas. Sin embargo, no es recomendable depender completamente de fuentes externas, ya que esto podría dar lugar a una falta de apoyo por parte del personal encargado de producir los alimentos.

El siguiente paso consiste en hacer una descripción completa de cada producto elaborado (incluyendo la lista de ingredientes, métodos de almacenamiento y distribución, materiales utilizados, técnicas culinarias, etc.), con el fin de poder identificar posteriormente todos los posibles peligros asociados a dicho producto. También se deben determinar las características de los consumidores a quienes van dirigidos para establecer si existe algún grupo de población que pueda ser especialmente delicado (ancianos, enfermos inmunodeprimidos, personas con alergias o intolerancias, etc.).

Seguidamente, se elaborará un diagrama de flujo con todas las etapas del proceso, desde la recepción de las materias primas hasta el producto final. El diagrama de flujo del proceso deberá incorporar todos los detalles que luego ayudarán a identificar los peligros en cada una de las etapas de elaboración.

Los siete principios del sistema APPCC

El sistema APPCC se basa en la aplicación de siete principios que establecen cómo implantar y mantener un plan APPCC en el proceso de elaboración de cualquier alimento:

1. Realizar un análisis de peligros.
2. Identificar los puntos de control crítico.

3. Establecer los límites críticos.
4. Establecer un sistema de vigilancia de los PCC.
5. Establecer las medidas correctoras.
6. Establecer los procedimientos de verificación.
7. Establecer un sistema de documentación y registro.

Principio 1. Realizar un análisis de peligros

Este es, probablemente, uno de los pasos clave en la aplicación de un sistema APPCC. Sobre el diagrama de flujo del proceso deben identificarse los peligros significativos que pueden aparecer en cada una de las etapas del proceso y describir las medidas que pueden establecerse para su control (medidas preventivas o de control). El análisis de peligros es necesario para identificar cuáles son los que resulta indispensable eliminar o reducir hasta niveles aceptables para producir un alimento inocuo para la salud.

El análisis de peligros necesita ser *específico para cada establecimiento y producto* debido a que los peligros pueden variar de un establecimiento a otro y la forma en que se elabora el producto; a modo de ejemplo, una empresa que elabore conservas de sardinas en aceite y también conservas de sardinas en tomate deberá tener un plan APPCC para cada producto; no obstante, y al objeto de facilitar el trabajo, se podría realizar por grupos de alimentos en aquellos casos en los que los procesos de elaboración sean similares, como en el caso de la restauración colectiva, donde se elabora una enorme cantidad de platos preparados.

Principio 2. Identificar los puntos de control crítico

Una vez descritos todos los peligros y sus medidas de control, deben establecerse cuáles son los puntos de control que son críticos (PCC) a la hora de garantizar la seguridad del producto.

Un PCC es, por lo tanto, aquella fase o etapa en la que puede aplicarse un control (sobre una medida preventiva que evita o reduce el peligro) y que es esencial para prevenir, eliminar o reducir hasta niveles aceptables un riesgo para la seguridad de los alimentos. Los PCC son los puntos donde se realiza el control, pero es la acción que se realiza en el PCC (la medida preventiva) la que controla el peligro. Por ejemplo, un PCC puede ser el almacenamiento de la carne en refrigeración, pero la medida preventiva que evita el riesgo de crecimiento bacteriano es mantener la carne a menos de 8 °C. Un PCC puede ser la pasteurización de la leche, pero la medida preventiva es aplicar la adecuada temperatura durante el tiempo preciso.

En esta búsqueda de los puntos críticos existe una tendencia a ser prudente y no designar demasiados PCC que compliquen excesivamente el sistema; pero también puede producirse una subestimación del número de PCC, lo que es aún peor por el peligro que supone.

Una buena herramienta para identificar los PCC es usar el *árbol de decisión de PCC*, que consiste en una serie lógica de preguntas que se responden en cada peligro identificado y etapa del proceso. La respuesta a cada pregunta

conduce por un determinado camino en el árbol hasta concluir si esta etapa debe considerarse o no un PCC. Se han publicado diferentes versiones del árbol de decisión, pero todas se basan en la misma filosofía, recogida en el Codex Alimentarius.

Principio 3. Establecer los límites críticos

Los límites críticos son los criterios que permiten juzgar en cada PCC si se está produciendo un alimento seguro o peligroso. Es decir, representan la línea divisoria entre lo aceptable y lo inaceptable, de manera que si se sobrepasan estos límites, el PCC está fuera de control.

Como límites críticos se suelen utilizar la temperatura del producto, el tiempo mínimo que permanece en un proceso, la concentración de sal del alimento, el nivel de cloro del agua, etc.

Los límites críticos pueden ser los establecidos a partir de normas legales nacionales o europeas, pueden corresponder a los estándares de seguridad de la empresa o basarse en datos científicos.

Para garantizar la seguridad del producto, en un mismo PCC puede ser necesario controlar varios factores, cada uno de los cuales tendrá asociado un límite crítico, que no debe superarse. Es importante resaltar que un límite crítico debe estar asociado a un factor que pueda medirse (cuantificarse) y que debe cumplir dos características:

1. Que pueda ser vigilado rutinariamente por medio de análisis u observaciones.
2. Que produzca un resultado inmediato que permita decidir en el curso del proceso cuándo se está a punto de perder el control y poder tomar las acciones que eviten fallos de inocuidad en el alimento.

Principio 4. Establecer un sistema de vigilancia de los PCC

Consiste en establecer los sistemas de medida u observación que permitan comprobar que el proceso funciona dentro de los límites críticos fijados; esto es, que las medidas preventivas funcionan y el PCC está bajo control. Además, deben producir un registro que se utilizará posteriormente en la verificación del sistema.

Los sistemas de vigilancia deben cumplir dos propósitos fundamentales:

1. Examinar lo que está ocurriendo en el PCC de una manera simple.
2. Detectar rápidamente una pérdida de control en el PCC para poder adoptar de inmediato las medidas correctoras.

En general, se suelen preferir las mediciones físicas (termómetros) o químicas (tiras reactivas) y las observaciones visuales a los análisis microbiológicos, porque las primeras pueden realizarse rápidamente.

Es importante especificar detalladamente qué se va a vigilar, la forma de vigilar las medidas preventivas y los límites críticos (cómo), la frecuencia de la vigilancia (cuándo) y la persona encargada de ejecutar la vigilancia (quién). Los procedimientos de vigilancia deben documentarse por escrito para poder comprobar que se cumplen rigurosamente.

Principio 5. Establecer las medidas correctoras

Una medida correctora es la acción que debe adoptarse cuando los resultados de la vigilancia establecida en los PCC (principio 4) indican una desviación fuera de los límites críticos fijados (principio 3); es decir, cuando se pierde el control del proceso. Ante cualquier desviación que se detecta, se ponen en marcha una o más medidas correctoras que van a permitir controlar el producto no apto y corregir la causa que lo provocó.

Como la filosofía del sistema APPCC se basa en la prevención de que ocurran determinados peligros, las medidas correctoras deben estar predeterminadas, de manera que los responsables de vigilar cada PCC puedan saber qué hacer cuando se produzca una desviación. Cuando los resultados de la vigilancia señalan una tendencia hacia la pérdida del control en un PCC, será preciso ajustar esta etapa del proceso para que se mantenga dentro de los límites críticos establecidos y prevenir que la desviación aparezca recurrentemente.

La capacidad de adoptar acciones correctoras sobre la marcha, evitando la llegada de productos inseguros al consumo, es la gran ventaja de los sistemas APPCC frente al control tradicional de la seguridad alimentaria, basado en las inspecciones sanitarias y en el control microbiológico de los productos finales.

Principio 6. Establecer procedimientos de verificación

La verificación consiste en poner a prueba el sistema APPCC que hemos diseñado y comprobar que funciona correcta y eficazmente. Esto debe hacerse nada más completar el plan para confirmar que no hemos olvidado nada antes de ponerlo en marcha.

Para la verificación del sistema APPCC pueden emplearse diferentes procedimientos que van desde la realización de auditorías al sistema hasta la toma de muestras seleccionadas y su análisis en el laboratorio (es preferible tomar las muestras en los PCC que analizar el producto final). Aunque los miembros del equipo que ha diseñado el plan pueden realizar la validación, es conveniente que sean otros expertos los que lleven a cabo esta revisión.

La frecuencia con la que se efectúan los procedimientos de verificación debe estar preestablecida y programada en el plan APPCC, de manera que pueda comprobarse que se están cumpliendo. Esta verificación debe formar parte de las inspecciones periódicas que realicen las autoridades sanitarias.

Los aspectos que deben comprobarse cuando se verifique el sistema son:

1. Revisar el plan APPCC y su conformidad con los siete principios del sistema.
2. Evaluar si los PCC y sus límites críticos se han determinado adecuadamente.
3. Verificar que la monitorización en los PCC se cumple correctamente, como lo prevé el plan.
4. Comprobar el funcionamiento de los instrumentos para la vigilancia y su calibración.

5. Evaluar si los procedimientos de acciones correctoras y desviaciones se aplican debidamente y son efectivos para garantizar la inocuidad de los productos.
6. Revisar los registros que documentan el funcionamiento del plan APPCC.

Principio 7. Establecer un sistema de documentación y registro

El principio 7 del sistema APPCC establece la necesidad de crear un sistema de documentación sobre los procedimientos que se han implantado y registros de datos que demuestren que el sistema funciona de modo controlado. Esto proporcionará la evidencia de que los alimentos que se están elaborando son seguros.

Se pueden establecer dos grandes grupos de documentación vinculada a un sistema APPCC. Por una parte, la documentación generada en cada una de las fases que se han ido analizando para elaborar el plan APPCC, así como las modificaciones que en un futuro se hagan del plan; en este punto se incluirán el diagrama de flujo del proceso y el análisis de peligros del sistema, los PCC que se hayan determinado, qué limites críticos se han establecido, cuáles son los sistemas de vigilancia de los PCC y las acciones correctoras que se deben emprender, y cómo se va a verificar el correcto funcionamiento de este sistema. Una forma práctica de reunir estos registros es mediante una hoja de control de PCC.

Por otra parte, esta documentación, que constituye, en su conjunto, el plan APPCC, debe ir acompañada del otro gran grupo de documentos, en los que se incluyen los registros de vigilancia de los PCC, los registros de retirada de productos u otras acciones correctoras, registros de análisis de productos, auditorías del sistema, registros de formación del personal implicado en el sistema APPCC, etc.

El hecho de que los registros relacionados con la vigilancia de los PCC y las medidas correctoras sean completados por operarios de línea requiere que su diseño facilite su interpretación y la correcta inclusión de los datos pertinentes. Además, siempre tendrán espacio suficiente para incluir la fecha/hora de la toma del dato y la firma o identificación de la persona responsable de la vigilancia.

El tiempo durante el que deben guardarse los registros depende de la naturaleza del producto. De este modo, no se guardarán el mismo tiempo los registros de elaboración de un sándwich mixto, con una caducidad de unos días, que los de la producción de una conserva, con una caducidad de 4 años.

Si los primeros documentos representan la descripción general del proceso, este segundo grupo constituye su perfil dinámico.

Las empresas del sector alimentario son, por ley, responsables de la higiene de sus establecimientos y por ello deben establecer sistemas de autocontrol que garanticen un control de los riesgos en las diferentes fases de elaboración de sus productos. El análisis de peligros y PCC u otras técnicas que determinen un control de los riesgos en las diferentes fases de la cadena alimentaria son considerados como sistemas imprescindibles para garantizar

la higiene de los productos alimenticios. El concepto de APPCC permite, al amparo de la legislación, aplicar los citados principios con la flexibilidad necesaria para poder aplicar este sistema en cualquier circunstancia, particularmente en pequeñas empresas alimentarias.

Prerrequisitos

Para ser realmente eficaz, todo plan de autocontrol debe contener una serie de apartados previos a la aplicación del programa APPCC, que han de estar bajo control y sin los que sería imposible establecer un adecuado sistema APPCC. Estos son los llamados *prerrequisitos*, que pueden variar de una empresa a otra y según el producto de que se trate (cuadro 27-1).

Cuadro 27-1 Ejemplo de prerrequisitos

1. *Programa de adecuación y mantenimiento de instalaciones.* El objetivo de este programa es conseguir que las instalaciones donde se reciban, almacenen, manipulen o sirvan alimentos tengan las condiciones adecuadas desde dos puntos de vista: el legal, conforme a lo especificado en los textos legales, y aquel que posibilite las prácticas correctas de higiene y la aplicación del plan de autocontrol.
2. *Programa de control de plagas.* Las industrias alimentarias deben disponer de un adecuado programa de desinsectación y desratización, debidamente documentado y cumplimentado.
3. *Programa de limpieza y desinfección (L + D).* Las industrias alimentarias deben disponer de un adecuado y documentado programa de limpieza y desinfección. Dicho programa debe recoger por escrito extremos tales como procedimientos empleados en las distintas zonas de la instalación, así como de maquinaria, útiles, productos, dosis y temperaturas de utilización, frecuencias con que se realizan los procedimientos, materiales necesarios, registro, etc.
4. *Programa de formación de manipuladores de alimentos.* Las disposiciones hacen recaer la formación de los manipuladores de alimentos en la empresa, desapareciendo el tradicional carné de manipulador de alimentos, por lo que se debe exigir el programa que se aplica, contenidos, metodología, profesorado, etc.
5. *Elaboración de un manual de prácticas correctas de higiene y de buenas prácticas de fabricación (BPF).* La legislación especifica que los manipuladores de alimentos deben conocer y cumplir las instrucciones de trabajo establecidas por la empresa para garantizar la seguridad y salubridad de los alimentos. Para conseguir este fin, la empresa suele elaborar un manual de prácticas correctas de higiene que recoja estas instrucciones de trabajo.
6. *Programa de control del agua.* Todos los establecimientos alimentarios deberán garantizar la inocuidad del agua y/o hielo que pudiera estar en contacto con los alimentos o las superficies en contacto directo con ellos;

asimismo, deberá controlarse el estado y mantenimiento de las tuberías, así como cuidar que no pueda existir cruce alguno en las conexiones agua potable-no potable.

7. *Gestión de residuos*. Los desperdicios de los establecimientos alimentarios deberán ser depositados en recipientes adecuados y retirados de las zonas de elaboración lo más rápidamente posible.
8. Programa de control de calidad de proveedores. Todo sistema de autocontrol debe disponer de un programa de control de calidad de proveedores en el que se valora la aceptabilidad o no de un proveedor desde el punto de vista higiénico-sanitario. La valoración de la documentación es una herramienta esencial; esta valoración debe complementarse con la visita al centro de producción, verificando y validando los datos obtenidos.
9. *Trazabilidad*. Ya definida con anterioridad.

Control oficial

Para velar porque los operadores económicos cumplan la legislación comunitaria se estableció un marco comunitario armonizado para la organización de controles oficiales, esto es, las actividades que las autoridades competentes de las administraciones públicas realizan para verificar y comprobar que las personas físicas o jurídicas cumplen la legislación y normativa correspondiente.

Se trata del Reglamento 882/2004 sobre controles oficiales efectuados para garantizar la verificación del cumplimiento de la legislación en materia de piensos y alimentos y la normativa sobre salud y bienestar animal. Su objetivo es la realización de controles oficiales para prevenir, eliminar o reducir a niveles aceptables los riesgos que amenazan directamente o a través del medio ambiente a las personas y animales, así como garantizar prácticas equitativas en el comercio protegiendo los intereses de los consumidores.

Este Reglamento establece que las autoridades competentes para efectuar los controles oficiales deben cumplir una serie de criterios operativos que garanticen su imparcialidad y eficacia. Deben contar con personal suficiente que tenga la cualificación y experiencia adecuadas, establecer procedimientos y poseer instalaciones y equipos apropiados para desempeñar correctamente sus funciones.

Los controles oficiales deben llevarse a cabo por medio de técnicas apropiadas desarrolladas al efecto, entre las que se incluyen las actividades de *inspecciones, verificaciones, auditorías, tomas de muestras y análisis de las mismas*. La correcta aplicación de esas técnicas requiere que el personal que lleve a cabo los controles oficiales reciba la formación adecuada. La formación es necesaria también para que las autoridades tomen decisiones de manera uniforme.

Toda forma de control que efectúe la autoridad competente para verificar el cumplimiento de la legislación sobre piensos y alimentos, así como las normas relativas a la salud animal y el bienestar de los animales, habrá de ser periódica y sin previo aviso, abarcar todas las fases y organizarse en función de los riesgos y datos previos que se hubieran obtenido. Si se delega una parte de los controles en entidades regionales o locales, debe haber una cooperación efectiva entre ellas y la autoridad central. La autoridad competente puede delegar tareas de control específicas en organismos no gubernamentales, siempre y cuando estos últimos cumplan una serie de condiciones estrictas que se detallan en el Reglamento.

Las autoridades competentes deben, en virtud del principio de transparencia y confidencialidad, hacer pública la información pertinente que obra en su poder, sobre todo si hay motivos razonables para sospechar que un alimento o un pienso pueden presentar un riesgo para la salud humana o animal. El personal de las autoridades competentes tiene prohibido divulgar la información obtenida en el ejercicio de sus funciones de control, que, por

naturaleza, está protegida por el secreto profesional.

Por último, cabe señalar que los métodos de muestreo y análisis utilizados en los controles oficiales deben estar validados conforme a la legislación comunitaria o a protocolos internacionalmente reconocidos.

Complementaria a esta norma para los productos de origen animal existe el Reglamento (CE) 854/2004, por el que se establecen normas específicas para la organización de controles oficiales de los productos de origen animal destinados al consumo humano.

Este reglamento plantea requisitos en materia de autorización de los establecimientos por la autoridad competente. Los operadores deberán proporcionar a la autoridad competente toda la ayuda necesaria en la realización del control, en particular, respecto al acceso a los locales y la presentación de documentos o registros. En él, se especifica que los controles oficiales incluirán auditorías de buenas prácticas de higiene y los planes APPCC que tengan implantados las empresas, así como controles específicos cuyos requisitos se definen para cada sector.

Para que el planteamiento de los controles oficiales sea global, sistemático, uniforme y coherente, este reglamento obliga a los estados miembros a diseñar y aplicar un *plan nacional multianual* de control de acuerdo a unos principios y unas directrices.

El plan de España se denomina «Plan Nacional de Control Oficial de la Cadena Alimentaria». En él se describen las actividades de control oficial a realizar a lo largo de toda la cadena alimentaria, desde la producción primaria hasta los puntos de venta al consumidor final.

El plan español tiene dos partes bien diferenciadas: una parte en la que se incluye toda la información sobre la estructura del sistema de control oficial nacional y los soportes existentes para el control oficial, y otra en la que se incluyen los programas de control.

Auditorías del control oficial de los estados miembros por la FVO

La Comisión Europea es la responsable de asegurar que la legislación comunitaria de seguridad alimentaria, sanidad animal, sanidad vegetal y bienestar animal se pone en práctica y se hace cumplir adecuadamente.

La FVO (Food and Veterinary Office) es el servicio de la comisión que se encarga de ello, asegurando que los sistemas de control son efectivos y evaluando la adecuación a los estándares europeos en toda la UE mediante inspecciones en los estados miembros. También controla a los terceros países en relación a sus exportaciones a la UE.

Los hallazgos de las inspecciones se ponen de manifiesto en un informe de inspección donde también aparecen conclusiones y recomendaciones. La FVO hace recomendaciones a la autoridad competente del país miembro para que solucione los problemas encontrados durante las inspecciones y le solicita un plan de acción donde contesta cómo va a resolver las deficiencias

encontradas. La FVO evalúa estos planes de acción y comprueba su puesta en práctica mediante actividades de seguimiento.

Red de alerta

En el apartado de legislación hemos hablado de la creación del RASSF o Red de alerta europea para alimentos y piensos. En España la información que genera se divide en dos: una red de alerta para piensos y otra de alerta alimentaria, que se gestiona a través del *Sistema Coordinado de Intercambio Rápido de Información (SCIRI)*, que es un sistema que permite mantener una constante vigilancia frente a cualquier riesgo o incidencia que, relacionado con los alimentos, pueda afectar a la salud de los consumidores.

El objetivo fundamental de este sistema es garantizar a los consumidores que los productos que se encuentran en el mercado son seguros y no presentan riesgos para su salud. Para conseguir este objetivo, la base primordial es el intercambio rápido de información entre las distintas autoridades competentes, de modo que se permita la rápida localización de los productos implicados y la adopción de las medidas adecuadas para su retirada inmediata del mercado, descartando productos que por su similitud con los afectados pudieran verse involucrados, causando importantes perjuicios a los operadores económicos implicados.

Información al consumidor. El etiquetado de los alimentos

Los consumidores tienen derecho a recibir información útil y clara sobre la calidad y los ingredientes de los alimentos para así poder elegir con conocimiento de causa. Los consumidores deben conocer la importancia de una dieta equilibrada y su incidencia sobre la salud (verdadero objetivo de la inocuidad alimentaria).

La única fuente de información con la que contamos cuando se compra un alimento es la etiqueta; es por ello necesario que esta sea útil, comprensible, completa, sin estar sobrecargada y que esté concebida como una verdadera fuente de información para el consumidor; es preciso facilitar información de mayor calidad sobre los problemas que puedan afectar a la seguridad de los alimentos y de los riesgos que plantean algunos alimentos para determinados grupos.

La información alimentaria facilitada al consumidor se refiere tanto al etiquetado general como al etiquetado nutricional; ambas menciones deben situarse en la etiqueta de manera que puedan leerse sin dificultad; regulado en nuestro país mediante el RD 1334/1999, de 31 de julio, por el que se aprueba la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, y que incorpora las disposiciones de la legislación comunitaria en la materia.

La información que deben incluir todos los productos alimenticios es la siguiente: denominación del producto, categoría comercial, lista de ingredientes, identificación del operador comercial, fecha de caducidad/consumo preferente, identificación del lote de fabricación, cantidad neta y peso escurrido y modo de empleo.

Reglamento UE 1169/2011 sobre información alimentaria facilitada al consumidor: este reglamento incluye, entre otros, *obligatoriedad de la información nutricional*.

A partir de diciembre de 2016 tendrá carácter obligatorio la información referente a:

- Valor energético (kcal/kJ), grasas (g), AG saturados (g), H de C (g), azúcares (g), proteínas (g) y sal (g) (cuando proceda, se indicará que el contenido de sal obedece exclusivamente al sodio presente de forma natural en el alimento). Las grasas irán siempre en primera posición, delante del resto de nutrientes y, por otro lado, contenido en sal, no en sodio.
- También será obligatorio dar los valores absolutos en 100 g/100 ml.

En la lista de ingredientes se obliga a identificar el origen vegetal de los aceites y grasas vegetales.

Se obliga a destacar mediante tipo de letra, estilo o color la presencia de alérgenos o de sustancias que producen intolerancia (también información obligatoria en alimentos sin envasar).

Ingredientes utilizados voluntariamente en la producción que deben ser declarados:

- Ingredientes (aditivos y enzimas alimentarios).
- Coadyuvantes tecnológicos. Se aclaran las obligaciones sobre indicación de país de origen/lugar de procedencia.

Otras novedades:

- En la venta a distancia se requiere que los datos obligatorios del etiquetado (excepto la información sobre la fecha de duración mínima) estén disponibles en el momento de la compra.
- Se establece, por lo general, un tamaño mínimo de letra de 1,2 mm.

Conclusiones

El derecho a la salud es uno de los bienes recogidos por nuestra Constitución y la seguridad alimentaria es uno de los instrumentos que ayudan a conseguirla; la existencia de enfermedades de transmisión alimentaria e hídrica sigue siendo un problema de salud significativo tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. Solo con el establecimiento de medidas preventivas eficaces, con la mejora en la producción animal y un adecuado tratamiento de los residuos, con la innovación en el desarrollo de técnicas rápidas de diagnóstico, podremos proteger, de una manera eficaz, la salud de nuestros ciudadanos; si conseguimos que nuestros alimentos sean inocuos habremos contribuido de una manera sustancial a que los consumidores mejoren su calidad de vida y ahí la salud pública tiene mucho que decir.

Páginas web de interés

http://ec.europa.eu/food/food/index_en.htm
http://www.aecosan.msssi.gob.es/
http://eur-lex.europa.eu/homepage.html
http://www.boe.es/
http://www.efsa.europa.eu/
http://www.who.int/es/
http://www.codexalimentarius.org/
http://www.fao.org/home/es/
http://ec.europa.eu/sanco_pesticides/public/?event=homepage
http://revista.isciii.es/bes/
http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx
http://www.fda.gov/Food/default.htm
http://www.paho.org/hq/
http://www.usda.gov/wps/portal/usda/usdahome

PARTE III
Estilos de vida y salud

Capítulo 28: Educación para la salud. Conceptos y métodos. Educación para la salud en el ámbito clínico-asistencial. Consejo médico *(counseling)*

Capítulo 29: Nutrición y salud pública. Problemas nutricionales

Capítulo 30: Evaluación del estado nutricional

Capítulo 31: Epidemiología y prevención del sobrepeso/obesidad y los trastornos del comportamiento alimentario

Capítulo 32: Políticas de nutrición. Guías alimentarias y educación nutricional

Capítulo 33: Actividad física y salud

Capítulo 34: Tabaco y salud pública

Capítulo 35: Alcohol y salud pública

Capítulo 36: Epidemiología y prevención de las drogodependencias

Capítulo 37: Epidemiología y prevención de los accidentes de tráfico y otros

Capítulo 38: La violencia como problema de salud pública

CAPÍTULO 28

Educación para la salud. Conceptos y métodos. Educación para la salud en el ámbito clínico-asistencial. Consejo médico *(counseling)*

Introducción

En este capítulo se tratan diferentes aspectos de la educación para la salud concebida esta como una herramienta de la promoción de la salud y elemento muy valioso para el empoderamiento de individuos y de la población en general. Se comenta la evolución que ha experimentado el concepto de educación para la salud en los últimos años junto a los principales determinantes de esta y a algunas teorías del comportamiento a considerar cuando se aplican los distintos tipos de intervenciones para conseguir cambios de conducta. Además, se describen las metodologías más utilizadas en educación para la salud y se resalta la importancia del consejo médico y de la alfabetización en sanidad, concepto este último emergente y dirigido a mejorar el empoderamiento de los individuos sobre su salud. Finalmente, se concluye con la mención de los componentes a considerar en la evaluación del proceso de educación para la salud.

A lo largo del siglo xx, los países industrializados experimentaron la denominada transición epidemiológica caracterizada por una gran disminución de las enfermedades infecciosas materno-infantiles y carenciales como principales causas de muerte y un aumento de enfermedades crónicas no transmisibles como las cardiovasculares, cáncer y obesidad. El cambio de patrón epidemiológico conllevó también cambios sociodemográficos rápidos y profundos como la reducción de la natalidad, retraso de la edad al tener el primer hijo, reducción del tamaño familiar, aumento del nivel de estudios, longevidad y un envejecimiento rápido de la población, y también cambios y apariciones de nuevos estilos de vida asociados a las principales causas de muerte como el consumo de tabaco, la dieta, el sedentarismo, el estrés, el consumo de alcohol, la velocidad excesiva, conducir bajo los efectos del alcohol o no usar medidas de seguridad.

La educación ha sido un componente esencial en el cambio de patrón epidemiológico a través de la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad. Las campañas de promoción de salud materno-infantil, prevención de enfermedades transmisibles y promoción de la inmunización y otros servicios de salud preventivos son ya ejemplos con una larga historia. En algunos países desarrollados, ya se orientaban campañas de salud hacia la prevención de enfermedades no transmisibles desde principios de los años setenta. Estas campañas iniciales ponían el énfasis en la estricta transmisión de la información, basándose en una visión relativamente simplista de la relación entre la comunicación y el comportamiento. A partir de los 80 se desarrolla un nuevo tipo de intervención más centrada en el contexto social y en ayudar a las personas en el desarrollo de habilidades personales y sociales necesarias para tomar decisiones positivas en comportamientos de salud.

En el contexto actual, se considera que la educación para la salud debe hacerse a dos niveles: educación poblacional enfocada a los estilos de vida saludables y a nivel individual mediante el consejo médico *(counseling)*. Hay

que hacer hincapié en que la educación para la salud como estrategia de promoción debe contar siempre con la participación activa de las personas, las que al fin y al cabo se pretende cambien su comportamiento.

¿Qué es la educación para la salud?

El concepto de educación para la salud ha sufrido importantes transformaciones desde la década de 1950, en paralelo a la propia evolución del concepto de salud y de la mejora en el conocimiento de las influencias conductuales y socioecológicas sobre ella. Probablemente existan tantas definiciones de educación para la salud como organismos han tratado de definirla. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la definía en 1978 como las «actividades educativas diseñadas para ampliar el conocimiento de la población en relación con la salud y desarrollar valores, actitudes y habilidades personales que la promuevan». Otras definiciones posteriores serían las de Green y Kreuter que en 1991 la definían como «cualquier combinación de experiencias diseñadas para ayudar a individuos y comunidades a mejorar su salud, tanto aumentando sus conocimientos como influyendo en sus actitudes de aprendizaje», o la de Nutbeam, en 2000, que daba un paso más al definirla como «las habilidades cognitivas y sociales que determinan la motivación y la capacidad de los individuos para acceder, comprender y utilizar la información encaminadas a la promoción y mantenimiento de una buena salud».

De acuerdo con estas dos últimas definiciones, podemos concebir a la educación para la salud como un proceso o herramienta que facilita el aprendizaje y el desarrollo de habilidades personales que deben conducir en última instancia a una mejora de la sanidad de la población y generar la *alfabetización en salud*, que, en definitiva, permitirá a la población y a los profesionales de la salud encontrar, comprender, evaluar, comunicar y utilizar la información necesaria para conseguir esa mejora. Este proceso educativo debe encaminarse al aprendizaje tanto en la esfera cognitiva como en la afectiva y psicomotora, y a conseguir cambios conductuales que refuercen las conductas positivas y modifiquen comportamientos perjudiciales para la salud.

El concepto de salud y sus determinates

Como se ha expuesto en el apartado anterior, la educación para la salud ha ido evolucionando junto a su concepto y determinantes.

La salud puede entenderse en sentido restringido como carencia de enfermedad o, en un sentido más amplio, como prevención y promoción del bienestar. Hasta mediados del siglo pasado la salud se definía como ausencia de enfermedad; esta visión sufrió un cambio importante cuando la Organización Mundial de la Salud (1946) la concibió desde un punto de vista positivo y holístico como «el estado completo de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afectaciones o enfermedades». Ya en 1980, Milton Terris planteó una concepción dinámica de la salud como un continuum salud-enfermedad, definiéndola como un «bienestar físico, mental y social, con capacidad de funcionamiento y no únicamente ausencia de afecciones o enfermedades», concepto que se hizo más operativo por Salleras en 1985, cuando concebía la salud y enfermedad en un continuo influenciable por factores sociales, culturales, económicos y ambientales.

Diferentes modelos han ido explicando la interrelación de la salud individual y colectiva con sus determinantes. En 1974 salió a la luz el informe que revolucionó en parte a la salud pública. En ese informe, el ministro de Sanidad de Canadá, M. Lalonde, analizó los problemas de salud de su país y sus causas, proponiendo entenderla desde otra perspectiva en la que se incluyeran factores fundamentales que la condicionan como los biológicos, los ambientales, los estilos de vida y los servicios de salud, destacando los ambientales y estilos de vida por ser factores modificables. En un estudio posterior al informe Lalonde, llevado a cabo en Estados Unidos, Dever señalaba que, aunque los servicios de salud suponían el factor menos influyente en la salud de la población (11%), era al que más recursos se destinaban (90%), mientras que a los estilos de vida, el mayor determinante de salud con una fuerte influencia en la salud (62%), se le asignaban muy pocos recursos (3,1%).

En el contexto español, el Ministerio de Sanidad propició en 2010 el trabajo de una comisión para elaborar un marco conceptual de la salud basado en los «condicionantes de los determinantes sociales de la salud», más amplio que el abordado en el informe Lalonde, con idea de intentar reducir las desigualdades sociales en salud en España.

Así pues, para el abordaje del concepto de educación para la salud, junto a la dimensión biológica, se deben tener en cuenta tres tipos de factores adicionales: *a)* factores del entorno social; *b)* factores del entorno más cercano (grupo familiar, de trabajo y otros), y *c)* factores personales, en el área cognitiva (lo que sabe), en el área emocional (lo que cree y siente) y en el área de las habilidades (lo que sabe hacer). Este conjunto de factores relacionados con los comportamientos proporciona las capacidades para manejar diferentes situaciones de salud-enfermedad a lo largo del ciclo vital,

influyendo en procesos psicosociales como la falta de control, la autorrealización o las situaciones de estrés, y en las conductas con influencia en la salud como el control de la hipertensión, abandono tabáquico, alimentación saludable o realización de actividad física.

El estudio de los determinantes de la salud ha pasado a formar parte del discurso de organismos internacionales como la OMS y la Comisión Europea (WHO, 2003; European Commision, 2003). En los países desarrollados, la OMS ha dado especial relevancia a la modificación de los determinantes de la salud, dado que sus problemas vigentes son multicausales y complejos y requieren la acción combinada de diferentes estrategias, métodos y técnicas. El estudio de una realidad tan compleja desborda los límites de una sola disciplina y requiere un abordaje multidisciplinar que abarque las múltiples dimensiones de la salud y sus determinantes, por ejemplo, la investigación medio ambiental, clínica y educativa. De este modo, a las ciencias de la salud, tradicionalmente vinculadas a la medicina, se van agregando en los últimos años otras disciplinas como la psicología (estudio de componentes mentales, desarrollo de la psicoterapia), las ciencias ambientales (influencia del medio ambiente y sus alteraciones en los estados de salud y enfermedad), la sociología (influencia del entorno social como la familia y la comunidad local), la legislación y administración (prestación de servicios, normativas laborales), las ciencias de la educación (capacitación a personas y comunidades para la prevención y promoción de la salud, para el enfrentamiento a problemas o enfermedades).

La educación para la salud constituye una herramienta primordial para utilizar a nivel poblacional, grupal e individual. Las iniciativas educativas, si están mal planteadas, pueden incidir en la *culpabilización* de quienes tienen conductas menos saludables, añadiéndoles un factor de presión negativo para su bienestar, además de ocultar el trasfondo de las circunstancias y causas sociales que explican la existencia de muchos de los problemas de salud y su distribución en la sociedad. Por ejemplo, el abordaje de la obesidad requerirá no solo el desarrollo de hábitos saludables relacionados con la dieta y la actividad física a nivel individual y poblacional con protocolos de actuación según el género, sino además actuaciones poblacionales para disminuir las desigualdades en salud en los distintos estamentos sociales.

Teorías y modelos de modificación de comportamientos en salud

Las teorías y modelos para cambiar conductas de salud pueden resultar de utilidad para interpretar situaciones, planificar intervenciones realistas y evaluar programas o actividades; las teorías ayudan a comprender los mecanismos subyacentes a la salud, la manera de intervenir sobre ellos y a la detección de variables intermedias o factores mediadores cuyo papel y utilidad deberá ser evaluado.

Aunque las teorías sobre el comportamiento pueden ser instrumentos útiles, ninguna de ellas por sí sola es aplicable a todos los contextos y/o problemas. Una teoría tampoco sustituye la necesaria investigación, el análisis de cada realidad concreta, ni la planificación especifica de actividades de educación para la salud en un determinado contexto o colectivo. Para dar una visión de las principales teorías del comportamiento se presentan, por una parte, algunas de las que se orientan a aspectos más individuales y psicológicos, y por otra, las que ponen más énfasis en aspectos sociales y colectivos en relación a los determinantes de la salud y comportamientos relacionados con ella.

Modelo de creencias en salud

Fue el primer modelo desarrollado para explicar los comportamientos relacionados con la salud. Su modelo de creencias se basa en la influencia en la aceptación o rechazo de las personas a las medidas preventivas. Se centra en:

1. Susceptibilidad percibida a contraer una enfermedad.
2. Beneficios percibidos de las medidas preventivas.
3. Gravedad percibida de la enfermedad y de las consecuencias de no realizar las medidas preventivas.
4. Barreras percibidas para adoptar las medidas preventivas recomendadas.
5. Reconocer la necesidad de actuar.

La percepción de la vulnerabilidad, la severidad del riesgo, el beneficio y las barreras para el mantenimiento o cambio de conducta, está determinada por diferentes factores como el nivel educativo, características culturales, experiencias personales, el género y el estatus socioeconómico. Para que se produzca un cambio de comportamiento a largo plazo, la persona tiene que sentirse amenazada en su patrón de conducta, previa o actual, y debe creer que su cambio necesario tendrá un resultado deseable y lo hará a un coste razonable.

Por ejemplo, la decisión de protegerse en las relaciones sexuales para evitar infecciones de trasmisión sexual (ITS) está en función de la percepción de riesgo a contraer la enfermedad, la percepción de gravedad de esta y la

percepción de los beneficios y barreras de las conductas de protección específicas frente a las ITS.

Teoría de la acción razonada y teoría de la conducta planificada

La teoría de conducta planificada (TCP) es una extensión de la teoría de la acción razonada (TAR). Estas teorías asumen que las personas se comportan de manera racional, siendo *la intención* de conducta el determinante que mejor explica o predice una conducta. La intención de llevar a cabo una conducta está determinada por la percepción del resultado positivo de la misma que, además, está también determinada o influenciada por normas sociales.

La actitud hacia la conducta estará determinada por la creencia del individuo sobre los resultados que su realización pudiera conllevar (creencias de comportamiento), y que vendrá determinada por la evaluación de los resultados. Es decir, una persona que tiene fuertes creencias sobre un resultado positivo de la realización de la conducta tendrá una actitud positiva hacia el comportamiento, y al contrario, una persona que tiene fuertes creencias sobre un resultado negativo producto de la conducta, tendrá una actitud negativa hacia el cambio.

Del mismo modo, las normas subjetivas de una persona están determinadas por sus creencias, es decir, el hecho de que personas de su entorno aprueben o desaprueben la realización de un comportamiento determinado influirá en su motivación para llevar a cabo una conducta determinada.

Modelo transteórico de las etapas de cambio (Prochaska)

El modelo transteórico concibe el cambio de conducta como un proceso relacionado con el progreso a través de una serie de seis estadios, según Prochascka. El modelo clasifica los estadios en seis niveles.

1. *Precontemplación*. La persona no tiene interés en modificar su conducta o en adoptar un estilo de vida más saludable en el futuro cercano, ni siquiera contempla la posibilidad (p. ej., las personas con sobrepeso que no se han plantado hacer actividad física).
2. *Contemplación*. La persona comienza a ser consciente del problema que tiene y piensa cambiar la conducta alguna vez (p. ej., los fumadores que saben que fumar es perjudicial para la salud y creen que deberían dejarlo, pero aún no están dispuestos a ello).
3. *Preparación*. La persona toma la decisión de modificar la conducta, prepara un plan de acción y está mentalizándose para ello aunque sin confianza suficiente para empezar el proceso (p. ej., las personas con sobrepeso que tienen intención de comenzar una dieta y realizar actividad física).

4. *Acción*. Las personas realizan modificaciones en sus estilos de vida. Se comienza a realizar actividad física.
5. *Mantenimiento*. Las personas mantienen la conducta saludable a lo largo del tiempo, pasando a formar parte de su vida cotidiana. Las personas con sobrepeso que mantienen la actividad física sin dejar de realizarla al menos durante seis meses
6. *Recaídas*. Ocurre cuando la nueva conducta no se ha consolidado.

Según este modelo, el cambio de conducta es un proceso donde los individuos están a distintos niveles de motivación o disponibilidad para cambiarla. Por ello, es importante identificar en el nivel en que se encuentra un individuo. El modelo asume que la dirección no es siempre en el mismo sentido, de manera que una persona puede recaer. Por ejemplo, si se pretende dejar de fumar hay que identificar en qué nivel se encuentra para planificar la intervención.

Modelo del proceso de precaución-adopción

Este modelo es un modelo intermedio entre los marcos teóricos que defienden que el cambio está determinado por la motivación del individuo y los modelos que proponen que realmente la conducta está determinada por el medio ambiente.

El modelo explica cómo una persona llega a la decisión de tomar una determinada acción y cómo traslada dicha decisión a la acción. Resalta la importancia de la comunicación persuasiva, pero admite que la motivación no es el único requisito para el cambio.

Para ello se identifican siete etapas:

- Etapa 1: la persona no tiene conciencia del problema. Ejemplo, no tiene intención de dejar de fumar.
- Etapa 2: identifica y conoce el problema. Ejemplo, reconoce que debería dejar de fumar.
- Etapas 3, 4 y 5: la persona está decidiendo si actúa o no, decide no actuar o está decidida a adoptar la etapa de precaución. Ejemplo, toma la decisión de dejar de fumar el 1 de enero.
- Etapa 6: la persona actúa, adquiriendo la conducta saludable. Ejemplo, continúa con su conducta saludable.
- Etapa 7: esta etapa es relevante cuando la persona sigue manteniendo las conductas saludables a lo largo de un tiempo. Ejemplo, mantiene en el tiempo la conducta saludable

Teoría del aprendizaje social (Bandura)

La teoría del aprendizaje social, basada en la propuesta de Bandura, se denomina también teoría cognitivo-social. Se fundamenta en que las conductas humanas en su mayoría son aprendidas y no innatas, y que el aprendizaje es asociativo y simbólico. Bajo esta teoria se pone de relieve la

capacidad de aprender observando un modelo o recibiendo instrucciones, sin la experiencia directa del sujeto. La conducta humana se explica por un modelo de reciprocidad triádica del funcionamiento humano, en el que la conducta, los factores cognitivos y las influencias del medio social interactúan entre sí. El modelo propone también que los comportamientos relacionados con la salud están determinados por el medio ambiente.

Los determinantes del comportamiento según Bandura son: *a)* factores personales cognitivos (conocimientos, expectativas y actitudes); *b)* factores ambientales (normas sociales, accesibilidad en la comunidad, habilidad para cambiar el propio ambiente), y *c)* factores conductuales (habilidades, práctica, autoeficacia).

El concepto de autoeficacia, concepto central en este modelo, se define como la confianza de la persona en llevar a cabo esa conducta y en superar las barreras para lograrlo. La autoeficacia precedería a la iniciación de comportamientos relacionados con la salud, incluso en condiciones adversas. La percepción de la autoeficacia puede modificarse mediante cambios graduales de comportamiento, experiencias sustitutivas y mediante la minimización de la respuesta emocional. Para ello es importante enfocar los cambios de conducta en pequeños pasos para asegurar el éxito, proporcionar entrenamiento para la solución de problemas y la gestión del estrés y/o incluir oportunidades para practicar las habilidades en situaciones que despiertan emociones.

Esta estrategia implica establecer objetivos concretos para cada persona. Este enfoque ha sido utilizado de manera eficaz en intervenciones para promocionar el ejercicio físico, planteando objetivos graduales y conseguibles, para reforzar el concepto de autoeficacia y posibilitar cambios de comportamiento hacia una conducta saludable.

Modelo Precede-Procede

El modelo Precede, desarrollado por Green en 1970, es un modelo de planificación de promoción de la salud que está basado en la premisa de que el diagnóstico educacional debe preceder al plan de intervención, de manera similar a como el diagnóstico médico precede al tratamiento.

Precede es el acrónimo de *Predisposing, Reinforcing, and Enabling, Causes in Educational Diagnosis and Evaluation*. Según este modelo, los aspectos que aparecen como fundamentales en el análisis de conducta son:

1. *Factores predisponentes* que se relacionan con la motivación del sujeto o del grupo para analizar la conducta que se pretende promover. Dichos factores se relacionan con:
    a. *La información* de lo que sabe el sujeto o grupo respecto a la conducta a modificar.
    b. *La actitud.*
    c. *Los valores y creencias* de las conductas que se quieren promover y/o se quieren eliminar.

2. *Factores facilitadores* relacionados con las facilidades que el individuo o el grupo va a tener para realizar la conducta, una vez que está motivado para llevarla a cabo:

a. *Habilidades del individuo* para llevar a cabo la conducta (seguir una prescripción médica, inyectarse insulina, colocar un preservativo).
b. *La existencia y accesibilidad de instrumentos* (espacios para hacer ejercicio, guías para llevar una dieta sana, etc.) y centros donde se facilite la realización de la conducta; es decir, se trata de aspectos de accesibilidad tanto económica como física y psicosocial.

3. *Factores reforzantes*, que aparecen después de la adquisición de la conducta, premiándola o castigándola y que se relacionan con:

a. *La respuesta de los agentes claves* del medio, la familia, los padres, la pareja, el grupo de iguales, el profesional sanitario.
b. *La respuesta del propio individuo o grupo* a dicho cambio de conducta.
c. *Los beneficios físicos:* placer, comodidad.
d. *Las recompensas tangibles:* beneficios económicos, ahorro de costes.

Campos de acción y tipos de intervención

El campo de acción de la educación para la salud es toda la población. Cualquier persona, sea cual sea su edad, sexo, nivel de renta, lugar de residencia, y con independencia de las circunstancias de su vida personal, familiar o social, puede y debe beneficiarse de la educación para la salud, que trata de responder de forma coherente a la evolución de las necesidades en salud y de los fenómenos relacionados con ella, abordando distintas áreas de intervención con diferentes poblaciones diana y desarrollándose en distintos ámbitos (cuadro 28-1) con diversos tipos de intervención y complementándose con otras estrategias y actuaciones.

Cuadro 28-1 Ámbitos de actuación de la educación para la salud

- **La familia:** ámbito de vida en el que se realizan los primeros y fundamentales aprendizajes sobre la salud, por sus importantes repercusiones a lo largo del tiempo y por la predisposición que crean en la persona a realizar otros aprendizajes con posterioridad en la misma línea de los primeros.
- **La escuela:** en ella discurren bastantes años de la vida y se realizan aprendizajes que se coordinan con los iniciales de carácter familiar, incidiendo predominantemente en los terrenos del conocimiento y la comprensión.
- **El lugar de trabajo:** debe constituirse asimismo en un entorno estimulante de la salud en términos generales y de manera más intensa en aquellos aspectos en los que existen riesgos específicos de la profesión.
- **La comunidad** donde vive constituye cada vez más un agente de salud mediante el apoyo a las personas a través de servicios diversos: tiempo libre, asistencia sanitaria, rehabilitación, apoyo a la familia, etc.
- **Los pacientes:** los profesionales de la salud (médicos, enfermeras, fisioterapeutas, etc.) han sido y siguen siendo eficaces educadores.

Las áreas de intervención de la educación para la salud, donde se plantea afrontar las necesidades en salud, son: problemas de salud, estilos de vida, transiciones vitales y dimensión social y desarrollo comunitario.

Problemas de salud

En el momento actual predomina la influencia de las enfermedades crónicas (p. ej., diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiovasculares), los procesos agudos o de media duración (lumbalgias), problemas como la dependencia o la violencia, así como los problemas de salud mental que parecen resurgir en los últimos años. Todos los comportamientos que

conllevan estos problemas de salud tienen un carácter cultural, social, biológico, psicológico, afectivo y ético. La educación para la salud debe ser utilizada como herramienta para la prevención y atención, siendo parte fundamental del tratamiento y contribuyendo a evitar o retrasar complicaciones de los mencionados problemas.

Estilos de vida

Los estilos de vida, como los relacionados con la alimentación, lactancia, ejercicio físico, manejo del estrés, salud bucodental, exposición al sol, consumo de alcohol y otras sustancias, y gestión y reducción del riesgo, dependen de la forma de pensar, sentir y actuar de cada persona, de las condiciones de vida y factores socioculturales de la sociedad en que vivimos, del entorno cotidiano en que actuamos y trabajamos. La educación para la salud es una herramienta adecuada para capacitar a las personas para hacer una adecuada elección en sus estilos de vida saludables y el desarrollo del autocuidado.

Transiciones vitales

Desde la niñez y a lo largo de las diferentes etapas vitales (adolescencia, juventud, madurez y vejez), las personas experimentan gran cantidad de situaciones, acontecimientos vitales que producen sentimientos de satisfacción y bienestar junto con otros negativos que producen tensión, estrés o malestar. Estos procesos de desarrollo vital se producen en interacción constante con el medio en que se vive; están configurados, además de por la edad, por la estructura social y aspectos socioculturales de cada sociedad. Capacitar para el desarrollo de habilidades y recursos para afrontar los retos de la vida de manera anticipada es una de las intervenciones de educación para la salud más eficientes para promover la salud y el bienestar y prevenir problemas de enfermedades crónicas y mentales.

Dimensión social y desarrollo comunitario

Entre los que juegan un importante papel en la educación para la salud: *a)* la concienciación social de los problemas de salud de una comunidad; *b)* la capacitación de las personas para que sean capaces de identificar los problemas relacionados con la salud y poder solucionarlos, y *c)* mecanismos de participación comunitaria, mediante asociaciones, grupos de autoayuda, centros de atención primaria, medios de comunicación y centros educativos, entre otros.

Tipos de intervención

Consejo/información

Intervención breve que incluye información y propuesta motivadora de

cambio a los individuos aprovechando la oportunidad de una consulta o encuentro profesional a demanda o programado.

Educación individual

Serie organizada de consultas educativas programadas y pactadas entre profesional y usuario en las que se trabajan las capacidades de los usuarios sobre un tema (p. ej., diabetes, menopausia, alimentación) desde una perspectiva más amplia.

Educación grupal o colectiva

Serie de sesiones programadas, dirigidas a un grupo de pacientes, usuarios o colectivos, con la finalidad de mejorar sus capacidades para abordar un determinado problema de salud. También se incluyen intervenciones dirigidas a colectivos de la comunidad para aumentar su conciencia sobre factores sociales, políticos y ambientales.

Metodología en educación para la salud

La educación para la salud requiere de una metodología adecuada que no se centre solo en la transmisión de la información, sino que dote a las personas de la capacidad suficiente para mejorar su salud. Antes de detallar las diferentes metodologías, conviene exponer los elementos que forman parte del proceso de la comunicación: los *agentes de educación para la salud* (emisor), la *población, grupo y/o individuo* (receptor), el *mensaje* sanitario y el *canal de transmisión*.

Agentes de educación para la salud (emisor)

Este elemento es el punto de partida de la comunicación para transmitir el mensaje que debe llegar al receptor. Entre los agentes de educación para la salud se encuentran los profesionales especializados (médicos, especialmente en atención primaria, enfermeras, farmacéuticos, psicólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y nutricionistas, entre otros), y profesionales no sanitarios que realizan tareas educativas (maestros, educadores sociales, agentes sociales en grupos de iguales, la familia) o de comunicación (periodistas).

Población, grupo y/o individuo (receptor)

Elemento al que se destina el mensaje. Los mensajes de educación para la salud van dirigidos a toda la población y a cada una de las personas que la integran; a veces se dirigen solo a grupos de población (p. ej., ancianos, embarazadas, niños, etc.).

Mensaje

El mensaje debe informar sobre la conducta que se ha de modificar y ofrecer las instrucciones y los medios para facilitar este cambio. La información por sí sola no provoca modificaciones en las actitudes de la población, a no ser que se establezca la incorporación de métodos bidireccionales de comunicación con sus componentes verbales y no verbales que posibiliten la retroalimentación entre el emisor y el receptor. Además, es importante que dicha comunicación incluya diferentes técnicas de motivación y de negociación que posibiliten la modificación de conductas.

Canal de transmisión

Es el medio empleado para hacer llegar el mensaje a sus receptores. Este puede ser auditivo, visual o audiovisual.

Respecto a la metodología, se debe intentar ante todo que sea participativa, destinada a los sujetos en la identificación y búsqueda de soluciones a sus propios problemas de salud. En general, cuanto más estrecha es la relación entre el emisor y el receptor, y mayor la interacción entre ellos, mayor será la eficacia del método. Estos se dividen en métodos directos e indirectos.

Los *métodos directos* son aquellos a través de los cuales se establece un contacto directo entre el agente de educación para la salud y la población, grupo y/o individuo, por medio de la palabra como medio fundamental, ayudándose de medios audiovisuales para que sea más efectivo. Han de ser considerados en todo momento como métodos bidireccionales, potenciando la retroalimentación continuada. Entre ellos podemos destacar:

- *Entrevista sanitaria (consejo educativo).* Probablemente el método más habitual que se usa entre individuos y profesionales de la salud. Se trata de una relación desigual en la que el individuo que tiene un desconocimiento sobre las causas y la evolución de su problema de salud acude al profesional para pedir ayuda respecto a su problema concreto. La entrevista, además de ser utilizada como un instrumento de diagnóstico y tratamiento para solucionar un problema de salud, debe ser utilizada para conseguir una alianza educativa más allá del consejo médico. Para que sea eficaz, es necesario que previamente a la entrevista se cree un clima de confianza y comprensión mutua entre el profesional y el usuario.

  El profesional debe tener suficiente capacidad para las relaciones sociales y así facilitar la comunicación y transmisión de mensajes que puedan incidir en el cambio de conductas en el usuario. Debe saber escuchar, conversar y aconsejar, empleando para ello un lenguaje claro y apropiado, adaptado al receptor del mensaje, mostrando interés en los temas que importan y preocupan a los usuarios, que pueden tener características muy diversas. El profesional deberá recabar información relevante sobre el nivel educativo, entorno familiar, social y cultural, lo que contribuirá a conocer la globalidad de la persona que tiene delante y con la que se quiere establecer la pretendida alianza educativa.
- *Clase o aula.* Es el método más utilizado en la enseñanza formal de la salud en las escuelas e institutos, y su principal objetivo es aportar información a

los individuos y/o grupos sobre su salud. Su principal inconveniente es que no impulsa la modificación de la conducta.

- *Conferencia o charla.* Es uno de los métodos más utilizados a nivel de grupos interesados en un tema concreto en una comunidad. Suele tener un tono informal y se intenta que exista un ámbito de cercanía entre el profesional y el grupo de la comunidad. Tanto las clases como las charlas suelen complementarse con medios audiovisuales (pizarras, diapositivas, vídeos, etc.) y/o demostraciones prácticas.
- *Enseñanza práctica.* Es una metodología que incluye entre sus objetivos el abordaje de actitudes y habilidades que no cubre la enseñanza teórica, como los seminarios, clases prácticas, técnicas didácticas y participativas.
- *Discusión en grupos.* Se considera el mejor método de educación grupal para la modificación de actitudes y conductas. El tema debe ser de interés para todos los miembros del grupo. El número de componentes debe ser reducido (10-12 personas), se debe fomentar la discusión entre sus miembros para promover el intercambio de ideas y opiniones de sus miembros. El agente de educación para la salud debe actuar de dinamizador del grupo.

Los *métodos indirectos* son aquellos en los que encontramos una separación en tiempo o espacio entre el profesional de la salud y la población, individuo y/o comunidad a la que va dirigida la información. Existe un cierto consenso en que los métodos indirectos son eficaces y tienen un bajo coste si los objetivos perseguidos son la información y la sensibilización. Una de las mayores limitaciones de estos métodos es que no son muy comunicativos y por tanto no son muy efectivos para cambiar conductas y por ello a veces se deben acompañar de algún método directo si se quiere ser más efectivo. Entre los métodos indirectos destacan los medios de comunicación, que desempeñan un papel importante en la comunicación social cuyos objetivos son: *a)* crear una opinión pública, por ejemplo, información sobre la violencia de género cada vez que hay una muerte; *b)* concienciar a la comunidad sobre temas relacionados con la salud, por ejemplo, la importancia del uso del cinturón de seguridad; *c)* distribuir información, por ejemplo, estadísticas sobre accidentes de tráfico relacionadas al consumo de alcohol, y *d)* fomentar la participación comunitaria. La metodología indirecta puede utilizar medios visuales (carteles, vallas, folletos, cartas circulares, prensa) o medios sonoros y audiovisuales (cine, radio, vídeo, televisión, internet).

Educación para la salud en el ámbito clínico-asistencial: consejo médico

La educación para la salud, las inmunizaciones preventivas y los cribados constituyen los pilares sobre los que se sustenta la medicina clínica preventiva actual. Los profesionales sanitarios (médicos, farmacéuticos y personal de enfermería) son los responsables de su aplicación en el ámbito clínico-asistencial, especialmente en atención primaria. En el caso de la

educación para la salud, los profesionales de la salud desempeñan, además, un papel activo importante como responsables del consejo médico, ya que son los más capacitados para incidir positiva o negativamente sobre los conocimientos, actitudes y conductas de salud de la población. En este sentido, la relación médico-paciente que se puede establecer durante la consulta médica brinda una buena oportunidad para impartir consejos de educación para la salud e incidir favorablemente sobre estilos de vida y/o conductas saludables de los pacientes. Extender la responsabilidad del médico, primordial y tradicionalmente curativa y asistencial, y hacerla también preventiva y educativa resulta necesario y conveniente. Ello supone un cambio de paradigma que debería asumirse en los programas de formación de los profesionales de la salud si realmente se pretende tener un mayor impacto en la prevención de los principales problemas de salud y en la promoción de esta.

Parece, pues, justificado mejorar la formación para que los médicos asuman el papel que les corresponde en el ámbito de la asistencia primaria como educadores sanitarios. En este sentido, el comité de temas científicos de la Asociación Médica Americana recomienda que se incluya en la formación de los futuros médicos la educación sanitaria como instrumento fundamental para mejorar su papel en la atención primaria, defendiendo, además, que sea a través de una formación continuada. Esta formación debe capacitar al médico para informar y motivar a sus pacientes a cambiar sus conductas de salud y ayudarles en dicha acción, y, en definitiva, a fomentar sus responsabilidades preventivas y educativas. También debe preparar al paciente para que asuma la responsabilidad de su propia salud y adopte un papel activo en sus comportamientos saludables.

Un elemento importante para que el médico pueda conseguir los objetivos de educación para la salud se relaciona con la comunicación médico-paciente, que debe contener los siguientes aspectos: *a)* lugar tranquilo y acogedor; *b)* disponer de tiempo; *c)* preguntar sin dar nada por supuesto; *d)* escuchar activamente; *e)* empatizar; *f)* pedir opinión (¿qué le parece la actividad que le estoy proponiendo?); *g)* declarar deseos (me gustaría que…); *h)* manifestar acuerdo parcial con argumentos del otro; *i)* dar la información en sentido positivo, enfatizando los aspectos positivos, y *j)* utilizar un lenguaje adaptado, evitando el uso de jerga profesional.

Consejo médico (consejo educativo en asistencia primaria)

En el desarrollo de su papel como educador sanitario en asistencia primaria, el médico debe tener presente los siguientes puntos:

1. *Establecer una alianza educativa con el paciente.* El médico ha de ser consciente de la importancia de su papel como educador sanitario, necesita que el paciente sea receptivo a la acción educativa y se implique en su propio bienestar mediante la alfabetización en salud. El profesional informará al

paciente sobre los estilos de vida y las conductas de salud que debe abandonar o adoptar, le motivará y ayudará a conseguirlo una vez tomada la decisión y, por último, le apoyará a mantener los nuevos estilos de vida adoptados. Solo será posible la educación sanitaria si el pacto es firme y la alianza educativa queda bien establecida mediante una buena comunicación. Sin esta alianza, en la que cada una de las partes adopta su papel, los consejos difícilmente serán aceptados y el paciente seguirá acudiendo a la consulta más en busca de prescripciones que de consejos.

2. *Aconsejar a todos los pacientes.*
3. *Investigar los hábitos no saludables de los pacientes.*
4. *Seleccionar la conducta de salud que se va a modificar.* No tratar de modificar todas las conductas al mismo tiempo.
5. *Diseñar el plan educativo.* En esta etapa de diseño del plan educativo, como en la anterior, el paciente debe participar intensamente y la decisión que se tome deberá hacerse junto con él.
6. *Ejecutar el plan educativo.* Para que los consejos educativos sean efectivos, es fundamental tener presente los siguientes puntos:
   a. Los mensajes transmitidos deben ser informativos y motivadores.
   b. El lenguaje utilizado en las comunicaciones verbales y en las escritas debe estar adaptado a la edad y al grado de instrucción de los pacientes.
   c. El mensaje tiene que repetirse frecuentemente.
   d. Es preciso que la comunicación verbal (individual y de grupo) se combine con la escrita (folletos).
   e. Debe promoverse la modificación de los factores ambientales que se oponen al cambio de conducta (factores del macroambiente sociopolítico, comunitario y laboral; factores del microambiente familiar y del hogar).
7. *Monitorizar los progresos del paciente.* En esta fase deben fijarse citas de seguimiento con el fin de evaluar los progresos realizados por el paciente en la consecución de los objetivos establecidos en el plan educativo.

Alfabetización en salud (AES)

El término «alfabetización en salud» (AES), traducción del término inglés *health literacy,* es un concepto relativamente nuevo dentro de la educación para la salud. Gran parte del incremento del conocimiento ha emanado de los EE.UU. donde se define la alfabetización en salud como «el grado en que un individuo tiene capacidad para obtener, comunicar, procesar y comprender la información y los servicios básicos de salud y tomar decisiones apropiadas sobre su salud». Una limitada alfabetización en salud se asocia con una mala gestión de las enfermedades crónicas, dificultad para entender y mantener una adecuada adherencia a la medicación, aumento de las hospitalizaciones y malos resultados de salud.

La alfabetización en salud es un tipo de consejo que se centra fundamentalmente en lo que las personas necesitan para adquirir habilidades en salud y cómo se les proporcionan esas habilidades por parte del personal

sanitario.

Cualquier persona que *necesita* información sobre la salud y sus servicios también necesita habilidades de alfabetización de la salud para, entre otros:

1. Saber encontrar la información y los servicios.
2. Comunicar sus necesidades y preferencia a los servicios de salud.
3. Procesar el significado y la utilidad de la información sobre la salud y sus servicios.
4. Entender las opciones, consecuencias y el contexto de la información sobre la salud y los servicios.
5. Saber decidir qué información y servicios coinciden con sus necesidades y preferencias para poder actuar.

Cualquier persona que *proporciona* información sobre la salud y los servicios a los demás, como un médico, enfermera, dentista, farmacéutico o profesional de la salud pública, también necesita habilidades para:

1. Ayudar a la gente a encontrar la información y los servicios.
2. Saber comunicar acerca de la salud y la asistencia sanitaria.
3. Entender lo que la gente está pidiendo de manera explícita e implícitamente.
4. Saber cómo proporcionar información y servicios útiles.
5. Decidir qué información y servicios son los más adecuados para que las personas puedan actuar mejor en las diferentes situaciones.

En el cuadro 28-2 se muestra cómo la alfabetización en salud se clasifica según el nivel de autonomía y empoderamiento conseguido a nivel individual. El nivel de alfabetización tiene consecuencias clínicas a nivel del individuo, con resultados tangibles en el estado de salud personal, pero también implicaciones clínicas y sociales cuando consideramos las comunidades. La alfabetización en salud se está convirtiendo en un área importante en el Sistema Nacional de Salud, poniéndose en evidencia que la escasez de habilidades y su desconocimiento tiende a ser un factor contribuyente a una mala salud. Apoyar a los pacientes a desarrollar habilidades de alfabetización en salud podría aportar beneficios reales a los pacientes y al sistema sanitario.

Cuadro 28-2 Niveles de alfabetización en salud

Alfabetización básica/funcional

Suficientes habilidades básicas en lectura y escritura para poder funcionar con eficacia en situaciones cotidianas.

Alfabetización de comunicación interactiva

Habilidades cognitivas más avanzadas que, junto con las habilidades sociales, pueden ser utilizadas para participar en actividades cotidianas, para extraer información y para entender el significado de diferentes formas de comunicación.

Alfabetización crítica

Habilidades cognitivas mas avanzadas que, junto con las habilidades sociales, pueden ser aplicadas para analizar críticamente la información y utilizarla para ejercer un mayor control sobre los acontecimientos de la vida.

Evaluación

La evaluación es un proceso que se relaciona con la programación de la intervención, necesario para valorar la eficacia de las intervenciones que se llevan a cabo desde la educación para la salud. La figura 28-1 muestra los elementos que intervienen y se deben tener presentes en el proceso de evaluación en educación para la salud: *a)* quién evalúa, y *b)* qué se evalúa. En esencia, la evaluación consiste en comprobar si se ha logrado lo que se esperaba conseguir tras la intervención llevada a cabo.

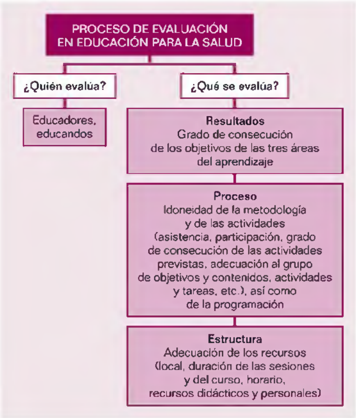


FIGURA 28-1 Proceso de evaluación en educación para la salud.

Bibliografía

Baker DW. The meaning and the measure of health literacy. *J Gen Intern Med.* 2006;21:878–883.

Bandura A. *Teoría del aprendizaje social.* Madrid: Espasa-Calpe; 1982.

Basagoiti I. Alfabetización en salud. De la información a la acción [pdf]. Valencia: ITACA/TSB; 2012 (último acceso en 20/1/2015). Disponible en: http://www.salupedia.org/alfabetizacion/

Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. *Ann Intern Med.* 2011;155:97–107.

Bimbela, J. El *counseling:* una tecnología para el bienestar del profesional. Anales del Sistema Sanitario de Navarra 2009 (último acceso en 20/1/2015). Disponible en: http://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/5895

Braveman PA, Cubbin C, Egerter S, Williams DR. The social determinants of health: coming of age. *Annu Rev Public Health.* 2011;32:3–18.

Buck D, Frosini F. Clustering of unhealthy behaviours over time. Implications for policy and practice. London: King's Fund; 2012.

Clement S, Ibrahim S, Crichton N, et al. Complex interventions to improve the health of people with limited literacy: a systematic review. *Patient Educ Couns.* 2009;75:340–351.

Colomer C. *Promoción de la salud y cambio social.* Barcelona: Masson; 2001.

Comisión para reducir las desigualdades en salud en España. Avanzando hacia la equidad: propuesta de políticas e intervenciones para reducir las desigualdades sociales en salud en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2010.

Council of Scientific Affairs Education for health. A role for physician and the efficacy of health education efforts. *JAMA.* 1990;263:1816–1819.

Department of Business Innovation and Skills 2011. Skills for Life Survey: Headline findings. Department for Business, Innovation and Skills. Research paper 2011; n.º 57 (último acceso en 20/12/2014). Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/32277/11-1367-2011-skills-for-life-survey-findings.pdf

Department of Health. *Equity and excellence: liberating the NHS.* London: DoH; 2010.

Dever GA. An epidemiological model for health policy analysis. Social Indicators Research 1976;2:453-66.

Glanz Karen, Rimer Barbara K, Kasisomayajula Viswanath, eds. *Health behavior and health education: theory, research, and practice.* 4.ª ed. San Francisco: John Wiley & Sons; 2008.

Glosario de promoción de la salud. OMS. 1998 (último acceso en 20/1/2015). Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/glosario.pdf

Gobierno de Navarra. Manual de educación para la salud 2006 (último acceso 10/01/2015). Disponible en: https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/049B3858-F993-4B2F-9E33-2002E652EBA2/194026/MANUALdeeducacionparalasalud.pdf

Gold, Robert S, Miner Kathleen R. 2000 Joint Committee on Health Education and Promotion Terminology. *Journal of School Health.* 2002;7:3–7.

Green LW, Kreuter MV. *Health promotion planning: an educational and environmental approach.* California: Moutain View; 1999.

Griffiths W. Health education definitions problems, and philosophies. *Health Education Monographs.* 1972;31:12–14.

Hernández-Díaz J, Paredes-Carbonell JJ, Marín Torrens R. How to design workshops to promote health in community groups. *Aten Primaria.* 2014;46:40–47.

Kickbusch I. The Contribution of the World Health Organization to a New Public Health and Health Promotion. *Am. J Public Health.* 2003;93:383–388.

Kondylakis H, Kazantzaki E, Koumakis L, Genitsaridi I, Marias K, Gorini A, et al. Development of interactive empowerment services in support of personalised medicine. *Ecancermedicalscience.* 2014;11:400.

Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet.* 2005;365:1099–1104.

Marmot MG, Smith GD, Stansfeld S, Patel C, North F, Head J, et al. Health inequalities among British civil servants: the Whitehall II study. *Lancet.* 1991;337:1387–1393.

Montaño DE, Kasprzyk D. The Theory of Reasoned Action and the Theory of Planned Behavior. In: Glanz K, Lewis FM, Rimer BK, eds. *Health Behavior and Health Education: Theory, Research, and Practice.* 4.ª ed.

San Francisco: Jossey-Bass. Wiley & Sons; 2008.

Nutbeam D. Health Literacy as a public health goal: a challenge for contemporary health education and communication strategies into the 21st century. *Health Promot Int*. 2000;15:259–267.

Nutbeam D. The evolving concept of health literacy. *Soc Sci Med*. 2008;67:2072–2078.

Organización Mundial de la Salud. Carta de Ottawa para la promoción de la salud. Ottawa, Canadá: 1986 (último acceso 10/01/2015). Disponible en: http://www.paho.org/saludyuniversidades/index.php?option=com_content&view=article&id=5:health-promotion-ottawa-charter&Itemid=12&lang=es

Prochaska JO, DiClemente C. The transtheoretical approach. En: Norcross JC, Goldfried MR, eds. Handbook of psychotherapy integration. 2.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2005. pp.147-71.

Rosales Lopéz C. Educación para la salud tarea compartida. Revista de Ciències de l'Educació 2011. 25-40 (último acceso 10/01/2015). Disponible en: http://pedagogia.fcep.urv.cat/revistaut/revistes/2011juny/article02.pdf

Rowlands G, Nutbeam D. Health literacy and the 'inverse information law'. Br J Gen Pract 2013; 63:120-1 (último acceso en 10/01/2015). Disponible en: http://bjgp.org/content/63/608/120.

Salleras Sanmarti A, Prat Marin P, Garrido Morales, Fuentes Almendras M. Educación sanitaria en el ámbito clínico asistencial. Consejo médico *(counseling)*. In: Sierra López A, ed. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública*. Barcelona: Elsevier; 2008:286–294.

Salleras Sanmarti M, Fuentes Almendras A, Prat Marin, Garrido P. Educación sanitaria. Conceptos y métodos. In: Sierra López A, ed. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública*. Barcelona: Elsevier; 2008:263–285.

Sánchez- Martos J. Marco conceptual de la promoción de la salud y educación para la salud. Métodos y medios en promoción y educación para la salud. Barcelona: UOC; 2004: 25-62.

Sheridan SL, Halpern DJ, Viera AJ, et al. Interventions for individuals with low health literacy: a systematic review. *J Health Commun*. 2011;16(Suppl 3):30–54.

Solar O, Irwin A. A conceptual framework for action on the social determinants of health. Ginebra: WHO Comission on Social Determinants of Health; 2007.

Taub Alyson, Allegrante John P, Barry Margaret P, Keiko Sakagami. Perspectives on terminology and conceptual and professional issues in health education and health promotion credentialing. *Health Education & Behavior*. 2009;36:439-450.

Wang K-Y, Liang C-Y, Hwang S-J, Lin KC, Pan HH. Factors affecting the physician–patient relationship of elderly veterans with inadequate health literacy: an observational study. *Br J Gen Pract*. 2013;63:354–360.

Weinstein ND, Sandman PM. The precaution adoption model. In: Glanz, Karen, Barbara K, Rimer, Kasisomayajula Viswanath, eds. *Health behavior and health education: theory, research, and practice*. 4.ª ed. San Francisco: John Wiley & Sons; 2008.

WHO. Declaration of Alma-Ata. International Conference on Primary Health Care, Alma-Ata, USSR, 6–1978 (último acceso 20/11/2014). Disponible en: http://www.who.int/publications/almaata_declaration_en.pdf

CAPÍTULO 29

Nutrición y salud pública. Problemas nutricionales

L. Serra Majem

C. Ruano Rodríguez

A. Sánchez Villegas

Introducción

Para funcionar, crecer y multiplicarse, los seres vivos necesitan cubrir sus necesidades energéticas y de otros materiales como el oxígeno, el hidrógeno, el agua y diversas sustancias minerales. Las cadenas alimentarias que permitirán cubrir dichas necesidades variarán según el reino (animal o vegetal) y según la especie. El ser humano debe recibir una cantidad diaria de energía y nutrientes que variará según su edad, sexo, actividad física, estado de salud y clima de la región donde habita.

Los hábitos alimentarios de una población constituyen un factor determinante de su estado de salud y conllevan, por otro lado, importantes implicaciones económicas y políticas. En los últimos 150 años, los países desarrollados han pasado de sufrir enfermedades carenciales a padecer trastornos causados por determinados excesos y desequilibrios alimentarios. Los hábitos alimentarios inadecuados (por exceso, por defecto, o ambos) se relacionan con numerosas enfermedades de elevada prevalencia y mortalidad, como las enfermedades cardiovasculares, algunos tipos de cáncer, la obesidad, la osteoporosis, la anemia, la caries dental, las cataratas y ciertos trastornos inmunitarios, entre otras. Es difícil determinar cuantitativamente en qué proporción la dieta es la causante de la aparición de tales problemas de salud, pero existe acuerdo en que, por medio de modificaciones dietéticas, pueden disminuirse sustancialmente estas enfermedades.

La evolución experimentada por la dieta occidental se caracteriza por un consumo elevado de alimentos de origen animal, por la presencia de gran cantidad de productos refinados y de alta densidad energética y, al mismo tiempo, por un bajo consumo de alimentos de origen vegetal. La traducción nutricional de este cambio se manifiesta en un aumento progresivo de la ingesta energética a partir de la grasa total, grasas saturadas e hidratos de carbono simples (azúcares). Por el contrario, la disminución en el aporte porcentual de energía a partir de hidratos de carbono complejos (oligosacáridos y polisacáridos como el almidón) y de proteínas de origen vegetal es un hecho generalizado en las sociedades modernas. Estas modificaciones de la dieta se acompañan de importantes cambios en el hábitat, en los estilos de vida y en una progresiva disminución de la actividad física y del gasto energético derivado de la deambulación, el trabajo y el mantenimiento del equilibrio térmico.

Antes de continuar, es fundamental definir una serie de conceptos básicos para la comprensión de la relación entre el ser humano y su forma de alimentarse. En primer lugar, se entiende como «alimentación» el acto, consciente y voluntario, de incorporar una serie de sustancias llamadas alimentos. Por su parte, la «dieta» hace referencia a los alimentos (o mezcla de alimentos) que en unas determinadas cantidades son ingeridos de forma habitual, generalmente a diario; representa el modelo o patrón de

alimentación que sigue un individuo. Por último, «nutrición» es un término que engloba todos aquellos procesos involuntarios de digestión, absorción, transporte, utilización y eliminación de las sustancias contenidas en los alimentos.

Determinantes de la conducta alimentaria

La nutrición del ser humano está sometida a dos factores fundamentales: la disponibilidad de alimentos y la elección de uno u otro tipo de alimentos. En términos de salud pública, el estado nutricional de los sujetos dependerá de los recursos alimentarios de las poblaciones a las que pertenecen. A escala individual, por el contrario, el mismo estado nutricional dependerá de la interacción entre esta disponibilidad de alimentos, una cultura que determine su consumo (y forma en que se consume) y, por último, de una predisposición genética que pueda condicionar ciertas alteraciones.

Los factores que determinarán la selección de los alimentos que integrarán la dieta de un individuo son de naturaleza compleja y no están del todo bien definidos. No obstante, podemos asumir que en la selección de unos determinados alimentos, y no otros, estarían implicados numerosos factores, aunque básicamente la tipología alimentaria está supeditada a factores socioculturales y familiares junto con la capacidad de elección, determinada por la disponibilidad económica, el grado de educación nutricional y el estado de salud del individuo. Dentro de los condicionantes socioculturales se englobarían diversos factores, como creencias religiosas, costumbrismo y tradiciones, modas y las campañas de publicidad y marketing que pretenden promocionar una determinada cultura o modelo alimentario. Es conocido que la cultura culinaria adquirida en el entorno familiar persistirá generalmente a lo largo de toda la vida del individuo.

En la disponibilidad de alimentos influye el modelo económico del país, los factores geográficos y climáticos, la infraestructura de transporte y comunicaciones, las políticas agrícolas y, en un sentido más amplio, las políticas alimentarias, nutricionales y de salud.

Los factores que condicionan la elección de alimentos sobre la base de la oferta disponible son, pues, muy diversos. También se han puesto de manifiesto aspectos genéticos que incidirán sobre el comportamiento alimentario.

Requerimientos nutricionales e ingestas recomendadas

El ser humano necesita un aporte externo continuado de energía y nutrientes con el fin de mantener la vida, crecer y reproducirse. Los nutrientes esenciales serían aquellos que no pueden ser sintetizados (al menos en cantidades suficientes) por el organismo, y entre los cuales se incluyen los aminoácidos esenciales, las fuentes de energía, las vitaminas, los minerales y algunos

ácidos grasos. Para cada uno de estos nutrientes esenciales existe un nivel de ingesta óptimo que cubre los requerimientos fisiológicos, a pesar de que tales niveles solo pueden estimarse. A partir de estas consideraciones nació el concepto de «ingestas o aportes dietéticos recomendados», que representarían la ingesta de nutrientes esenciales adecuados para satisfacer las necesidades de prácticamente la totalidad de individuos sanos. Estas recomendaciones se diseñaron con el fin de evitar la aparición de enfermedades secundarias a ingestas insuficientes de nutrientes; actualmente es posible afirmar que en los países industrializados los niveles establecidos cubren los requerimientos del 97% de la población.

Las ingestas dietéticas recomendadas se definen según grupos de edad, sexo y situación fisiológica, y su uso es amplio. Se han venido utilizando como estándares de referencia de la dieta media en grupos de población, como herramienta de educación nutricional, en la evaluación del estado nutricional de los sujetos y poblaciones y, por último, en el etiquetado nutricional. Sin embargo, su utilización en la evaluación de la adecuación nutricional sobrestima el riesgo de ingestas inadecuadas, por lo que es más válido utilizar los requerimientos nutricionales medios.

Dieta en la prevención de enfermedades

Desde hace décadas, la evidencia científica, así como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las organizaciones no científicas, dan un énfasis cada vez mayor al papel de la dieta en la prevención de diferentes enfermedades crónicas. La capacidad de algunos alimentos de proteger y prevenir frente a distintas enfermedades, tanto a nivel físico como mental, es ampliamente reconocida en la literatura científica. En los últimos 50 años, numerosos estudios han evaluado las asociaciones entre grupos de alimentos, alimentos o nutrientes y las enfermedades crónicas más prevalentes en nuestra sociedad, existiendo un consenso general sobre el papel de la dieta en la etiología de las enfermedades crónicas más comunes, como la enfermedad cardiovascular (ECV), diversos cánceres, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad, entre otras. Ha crecido mucho la evidencia científica del efecto, principalmente de la sobrealimentación, sobre estas patologías. En los últimos 5-10 años, de igual forma, existe un interés creciente en investigar el rol que la dieta ejerce sobre otras patologías como la enfermedad mental o neurológica.

Dieta y metabolismo lipídico y glucémico

Grasas

Varios estudios clásicos encontraron fuertes evidencias sobre la estrecha relación entre la grasa ingerida en la dieta y los niveles séricos de colesterol. Los efectos de la ingesta de grasas sobre el colesterol sérico aparecen resumidos en las ecuaciones de Keys y Hedsted (tabla 29-1). Estas ecuaciones indican que los cambios en el colesterol sérico están directamente relacionados con la ingesta de ácidos grasos saturados (AGS) y colesterol e inversamente relacionados con la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), aunque de forma más débil. Los ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) no parecían influir en los valores séricos de colesterol total, por lo que no fueron incluidos en estas ecuaciones. Sin embargo, estudios recientes con dietas ricas en AGMI, efectuados en modelos animales y en humanos, han señalado la capacidad de este tipo de ácidos para disminuir la susceptibilidad de las LDL a la oxidación, además de mejorar globalmente el perfil lipídico de riesgo cardiovascular (reducción del cociente LDL/HDL). Las dietas ricas en AGMI aumentan más la resistencia a la oxidación de las LDL que las dietas ricas en AGPI o ricas en hidratos de carbono y bajas en grasa. De la misma forma, también se ha observado un descenso no solo de colesterol unido a LDL, sino también de los niveles séricos de triglicéridos (TG) tras la ingesta de AGPI, principalmente omega-3. Los AGPI omega-6, por otra parte, reducen el colesterol sérico (si sustituyen a AGS), pero son los más susceptibles a sufrir el proceso de peroxidación lipídica. Este proceso es el inicio de la oxidación de las LDL, que constituye un factor clave en el inicio

y desarrollo de la arteriosclerosis.

Tabla 29-1

Ecuaciones predictivas del efecto de la grasa dietética en el colesterol

Autor	Lipoproteínas séricas	Ecuación predictiva
Keys, [illegible]	Colesterol total	[illegible]
Hegsted et al., [illegible]	Colesterol total	A. [illegible]
	Colesterol-LDL	B. [illegible]
	Colesterol-HDL	C. [illegible]
Mensink y Katan, [illegible]	Colesterol total	A. [illegible]
	Colesterol-LDL	B. [illegible]
	Colesterol-HDL	C. [illegible]
	Triglicéridos	D. [illegible]

(A) ΔC, cambio en el colesterol dietético en mg/1.000 kcal.

(B) ΔLDL-C, cambio en colesterol-LDL en mg/dl.

(C) ΔHDL-C, cambio en colesterol-HDL en mg/dl.

(D) Δtriglicéridos, cambio en los triglicéridos en mg/dl.

S_1P_1, cantidades absolutas de ácidos grasos saturados y poliinsaturados.

Todas las ecuaciones predicen el cambio esperado como resultado de sustituir un 1% de la ingesta energética procedente de hidratos de carbono por algún ácido graso.

ΔP, diferencia entre ambas dietas en el porcentaje de calorías a partir de grasas poliinsaturadas; ΔS, diferencia entre ambas dietas en el porcentaje de calorías a partir de grasas saturadas; ΔSC, cambio en el colesterol sérico en mg/dl; ΔZ, diferencia entre las raíces cuadráticas de los mg de colesterol/1.000 kcal de la dieta.

De: Serra Majem et al., 1998.

Más recientemente, se ha encontrado una relación directa entre la ingesta de ácidos grasos tipo trans y el cociente LDL/HDL. De hecho, un metanálisis de 60 ensayos clínicos encontró que las grasas trans eran el tipo de macronutriente que más incrementaba dicho cociente. La magnitud de la elevación perjudicial del cociente LDL/HDL es dos veces mayor que la que se observa con los AGS. Los AGS incrementarían la fracción de LDL, pero no suelen afectar a la de HDL, mientras que los ácidos grasos trans, además de aumentar los niveles de LDL, disminuyen los de HDL. Además, su ingesta se ha asociado con mayores niveles de TG, colesterol total y con un descenso en los niveles de la apolipoproteína (Apo) A-1.

Con respecto a la relación entre la ingesta de grasa y los parámetros glucémicos, los resultados no son tan consistentes. Un metanálisis publicado en 2011 no encontró evidencias claras del efecto protector de los AGPI omega-3 sobre la sensibilidad insulínica. Tampoco el efecto de la ingesta de grasas trans sobre el metabolismo glucémico puede ser definitivamente descrito. Las evidencias procedentes de ensayos clínicos son escasas y se basan generalmente en población obesa y/o con diabetes tipo 2 o algún tipo

de dislipidemia. Así lo constata un metaanálisis publicado en 2012.

Hidratos de carbono y fibra

Una ingesta elevada de hidratos de carbono tiene efectos negativos tanto sobre el metabolismo lipídico como sobre el glucémico. De hecho, la recomendación tradicional de reducir el consumo total de grasas y sustituir esa fracción de la energía por calorías procedentes de hidratos de carbono se ha puesto en tela de juicio, ya que los hidratos de carbono, cuando sustituyen a las grasas, consiguen reducir de manera beneficiosa los niveles de LDL, pero, sin embargo, también reducen perjudicialmente los niveles de HDL y aumentan los de TG. En cambio, sustituir una grasa saturada por otra monoinsaturada permite bajar los niveles de LDL sin reducir los de HDL, con lo que el beneficio es mucho mayor.

Para describir el efecto de la ingesta de hidratos de carbono sobre el metabolismo glucémico es necesario definir dos índices que clasifican a este tipo de nutrientes. El índice glucémico (IG) de un alimento es un indicador de la calidad de sus hidratos de carbono y expresa su capacidad para elevar la glucemia posprandial o para generar demanda insulínica. El IG depende de la velocidad de absorción del hidrato de carbono (p. ej., los cereales integrales y las legumbres tienen menor IG que el pan blanco, el arroz o las patatas). Se ha observado que los alimentos con bajos IG tienen menor tendencia que los alimentos con altos IG a reducir los niveles de HDL o a elevar los de TG. Sin embargo, el IG se modifica cuando se ingieren varios alimentos a la vez, por lo que actualmente se usa más el término carga glucémica (CG). La CG es un indicador que tiene en cuenta, por tanto, no solo la calidad de los hidratos de carbono, sino también la cantidad de estos que contiene el alimento. Puede interpretarse como una medida de la demanda insulínica provocada por la dieta y se obtiene sumando para todos los alimentos el producto de su IG por su contenido en hidratos de carbono.

De esta forma, por definición, alimentos con alto IG producirán una mayor elevación de la glucemia y de esta forma una mayor demanda insulínica que desembocaría, en último término, en una intolerancia a la glucosa. En segundo lugar, las dietas con alto IG son capaces de aumentar la resistencia a la insulina. Este efecto podría ser mediado por la disminución de los niveles de adiponectina, citocina secretada por el tejido adiposo. Los alimentos con alta CG disminuyen los niveles de adiponectina. Esta citocina se encuentra inversamente asociada con la sensibilidad a la insulina. Además, que los niveles de adiponectina sean inferiores en sujetos obesos explicaría el mayor efecto nocivo observado para los alimentos con alta CG en este grupo de sujetos.

También debe tenerse en cuenta que los efectos metabólicos adversos tanto de la alta ingesta de hidratos de carbono como de alimentos con alta CG son potenciados si la persona presenta resistencia a la insulina. Asimismo, el nivel de adiposidad se encuentra fuertemente asociado con la resistencia insulínica. La alimentación de sujetos obesos con una dieta alta en hidratos de carbono

se traduce en una mayor hiperglucemia, hiperinsulinemia y en una mayor concentración de TG que la que cabría esperar en sujetos delgados. De igual forma, la intervención con dietas con baja CG se relacionaría con importantes mejoras en el perfil glucídico en este tipo de pacientes.

Una mayor ingesta de fibra reduce los niveles de colesterol-LDL sin modificar los niveles de HDL, reduce los niveles de TG y mejora la sensibilidad a la insulina. De hecho, la fibra dietética ha sido inversamente asociada con la resistencia a la insulina en diferentes estudios observacionales.

Dieta, inflamación y función endotelial

Grasas

Cabe destacar el efecto opuesto ejercido por los diferentes tipos de ácidos grasos, con grasas con efecto antiinflamatorio como los AGPI omega-3 y grasas con efecto claramente proinflamatorio como los ácidos grasos monoinsaturados tipo trans.

El efecto beneficioso de la ingesta de AGPI omega-3 sobre parámetros inflamatorios y endoteliales ha sido puesto de manifiesto por numerosos ensayos clínicos. Por otro lado, las grasas trans parecen influir negativamente sobre la función endotelial (a través de la elevación de moléculas solubles de adhesión como las sICAM-1 y las sVCAM-1) y la inflamación sistémica (a través de la elevación de marcadores de inflamación como el factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina 6 o la proteína C reactiva). Estudios *in vitro* y estudios llevados a cabo en humanos (tanto experimentales como observacionales) así lo han constatado.

El efecto ejercido por otros tipos de grasas sobre parámetros inflamatorios y endoteliales se ha estudiado en menor medida y presenta resultados contradictorios. Ciertos estudios sugieren una relación directa entre la ingesta de AGS, la inflamación y la disfunción endotelial, aunque los resultados no son consistentes.

Hidratos de carbono, carga glicémica, fibra y cereales integrales

Una revisión sistemática de estudios tanto experimentales como observacionales publicado en 2014, analizó la relación entre la calidad de los hidratos de carbono y diferentes parámetros inflamatorios. Mientras que la mayoría de los estudios observacionales encontraba un efecto antiinflamatorio para dietas con bajo IG/CG, dietas ricas en fibra y consumo de cereales integrales, solo algunos de los estudios de intervención encontraban un efecto significativo para este índice.

Alimentos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias

Muchos de los efectos beneficiosos sobre la salud atribuidos al consumo de diversos alimentos como frutas y verduras, legumbres, vino tinto o aceite de

oliva radican en la presencia de un gran número de antioxidantes y compuestos con propiedades antiinflamatorias. Los principales antioxidantes son la vitamina C, la vitamina E, los carotenoides (α y β-caroteno, β-criptoxantina, zeaxantina, licopeno) y los compuestos fitoquímicos (flavonoides, catequinas, hidroxitirosol, oleuropeína, resveratrol o quercetina).

Por ejemplo, el aceite de oliva se caracteriza no solo por su alto contenido en ácido oleico (AGMI), sino por la abundancia de compuestos polifenólicos como el hidroxitirosol, oleuropeína, flavonoides y catequinas contenidos en la fracción no grasa del aceite de oliva virgen y que han demostrado tener propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y de mejoría de la función endotelial en estudios realizados tanto *in vivo* como *in vitro*. El vino tinto, rico en resveratrol, ha aportado resultados similares.

Dieta, enfermedad cardiovascular y diabetes

Tanto la obesidad como el síndrome metabólico (SM), la DM2 o la ECV comparten mecanismos fisiopatológicos como inflamación crónica de bajo grado, alteraciones en el metabolismo glucémico y lipídico y disfunción endotelial. Por tanto, parte del efecto que la dieta ejerce sobre el riesgo de desarrollar estas patologías podría ser explicado por estos mecanismos fisiopatológicos. En apartados anteriores se expusieron ya algunos resultados de la asociación entre la ingesta de diferentes nutrientes y/o alimentos y estos parámetros. La mayoría de los resultados procedían de estudios *in vitro*, estudios metabólicos o ensayos clínicos.

Sin embargo, resulta interesante exponer no solo la asociación entre diversos factores dietéticos y marcadores intermedios de riesgo como los niveles lipídicos o la concentración de citoquinas proinflamatorias, sino la relación directa entre la ingesta de diversos nutrientes o alimentos y la incidencia de eventos como la ECV o la DM2.

Enfermedad cardiovascular

Mientras que la hipótesis clásica dieta-corazón establecía una asociación directa entre la ECV, el consumo de AGS y colesterol y una asociación inversa con el consumo de AGPI, estudios epidemiológicos más recientes no han encontrado un efecto perjudicial para la ingesta de AGS. Tampoco una elevada ingesta de huevo (fuente importante de colesterol de la dieta) parece asociarse significativamente con un aumento de riesgo de ECV en población sana, aunque sí parece incrementar el riesgo de esta entre diabéticos.

Otro tipo de grasas, las grasas trans, y específicamente aquellas de origen industrial, sin embargo, sí parecen estar asociadas al riesgo coronario según diferentes estudios epidemiológicos observacionales. De hecho, un metaanálisis de cuatro grandes estudios estimó que el aumento en un 2% de la energía procedente de este nutriente se asociaría con un incremento del riesgo de EC del 23%. La reducción de un 2% de la energía procedente de este

tipo de grasa se traduciría en una reducción del 7% en la mortalidad por EC.

Aunque los ácidos grasos omega-3 poseen propiedades antiinflamatorias, antiarrítmicas, antiaterogénicas y antitrombóticas y su ingesta se asocia con mejoras en la presión arterial, en la función endotelial, en la función cardíaca, en la sensibilidad insulínica y en el metabolismo lipídico, un metanálisis de 32 estudios observacionales publicado en 2014 no encontró un efecto significativo de la ingesta de ácidos grasos omega-3 sobre el riesgo coronario.

Una de las principales fuentes de ácidos grasos omega-3 son los pescados. En este sentido, un metaanálisis de 13 estudios de cohortes publicado en 2004 encontró una reducción del 7% del riesgo de morir por EC por cada incremento de 20 g/día en el consumo de pescado. Además, parece que el consumo de pescado podría asociarse con un moderado descenso del riesgo de accidente cerebrovascular. Por tanto, no solo los ácidos grasos omega-3 sino otros componentes también presentes en el pescado, o la suma de todos los elementos podrían ser los responsables del descenso del riesgo cardiovascular observado.

No existen ensayos de prevención primaria cardiovascular, es decir, ensayos en personas sanas, sin presencia de ECV, que hayan valorado el efecto de la suplementación con AGPI omega-3. Casi la excepción son, por una parte, el ensayo JELIS, basado en una muestra de pacientes con hipercolesterolemia en el que se encontró un descenso del riesgo de enfermedad coronaria del 19% en el grupo que recibió suplementos de omega-3 y por otra el ensayo VITAL, actualmente en marcha.

Cuando se analizan ensayos de prevención secundaria cardiovascular, es decir, los que se han llevado a cabo en sujetos con ECV establecida y donde se ha valorado el riesgo de mortalidad o la aparición de nuevos eventos cardiovasculares asociado al uso de suplementos de omega-3, los resultados, aunque mucho más abundantes, no son concluyentes. Así lo sugieren recientes metaanálisis realizados.

Con respecto al posible efecto beneficioso de la ingesta de AGMI sobre la ECV, las evidencias tampoco son claras. Un reciente metaanálisis encontró una reducción del riesgo de mortalidad cardiovascular (11%), incidencia de ECV (9%) y accidente cerebrovascular (17%) cuando se compararon terciles extremos de ingesta de AGMI, aceite de oliva, ácido oleico y de la razón AGMI/AGS. Sin embargo, la ingesta de AGMI por sí misma no se asociaba con efectos significativos. Solo el consumo de aceite de oliva parecía asociarse con la reducción del riesgo. Por tanto, otros componentes del aceite de oliva como sustancias polifenólicas podrían ser responsables de este efecto protector.

Otros alimentos como cereales integrales, frutas, verduras o frutos secos han sido también asociados con menor riesgo de ECV.

Diferentes metaanálisis han sugerido el efecto protector del consumo de cereales integrales sobre la salud cardiovascular. Ye et al. encontraron que comparados con aquellos participantes que raramente consumían cereales integrales, los consumidores de 48 a 80 g/diarios (de 3 a 5 raciones/día)

presentaban una reducción del riesgo de ECV en torno al 20%. El efecto beneficioso de los cereales integrales podría ser explicado por su baja carga glicémica.

Un reciente estudio basado en 16 estudios prospectivos de cohortes encontró descensos significativos en la mortalidad total y en la mortalidad cardiovascular asociados al consumo de frutas y verduras. Se observó una reducción del riesgo del 4% (*hazard ratio* = 0,96, intervalo de confianza [IC] del 95% = 0,92 a 0,99; P = 0,02) para cada pieza adicional de consumo de frutas y/o verduras.

De igual forma, los estudios prospectivos han encontrado una relación inversa entre el consumo de frutos secos y el riesgo de enfermedad coronaria aunque su contribución sobre el accidente cerebrovascular es más discutido.

Se ha sugerido que las nueces, debido a su composición lipídica, serían los frutos secos más cardioprotectores. Las nueces poseen un alto contenido en AGPI, particularmente en ácido α-linolénico, que es un AGPI de la serie omega-3.

Otro compuesto importante presente en frutas, verduras, frutos secos o cereales integrales es la fibra. Diversos estudios epidemiológicos han encontrado una asociación inversa entre la ingesta de fibra y el riesgo de ECV. De hecho, un reciente metaanálisis encontró una reducción del riesgo del 9% tanto para enfermedad coronaria (basado en 15 estudios observacionales prospectivos) como para ECV (basado en datos de 10 estudios) por cada ingesta adicional de 7 gramos diarios de fibra. Además, parece que los efectos varían según el tipo de fibra (soluble/insoluble) y la procedencia de la fibra (cereales, fruta, verdura u otras fuentes). En este metaanálisis el principal efecto encontrado fue para la fibra insoluble de origen cereal y vegetal.

Diabetes

La mayoría de los estudios poblacionales que han analizado la relación entre la ingesta de diferentes tipos de ácidos grasos y el riesgo de diabetes no han encontrado resultados relevantes. Por ejemplo, el análisis conjunto de 18 estudios de cohortes (540.184 participantes y 25.670 casos incidentes de DM2) no encontró un efecto significativo para el consumo de pescado y/o marisco, de la ingesta o de los niveles plasmáticos de AGPI omega-3 y el riesgo de enfermedad. Tampoco se ha hallado un efecto protector para la ingesta de AGMI.

Por otro lado, tres estudios de cohortes han analizado el efecto de los ácidos grasos trans sobre la DM2 y solo uno de ellos encontró una relación directa con un incremento del riesgo del 39% asociado a su alta ingesta. Un posible mecanismo de acción es a través de procesos de inflamación y de resistencia insulínica, relacionados, como se comentó anteriormente, con la ingesta de este nutriente.

En general, un alto consumo de hidratos de carbono se ha asociado con un incremento del riesgo de desarrollar diabetes. Sin embargo, como ya se ha

indicado, más que la cantidad, parece ser más importante la calidad de los hidratos de carbono. En este sentido, los estudios poblacionales prospectivos que se han llevado a cabo encuentran, en general, una asociación directa entre la ingesta de alimentos con alto IG o CG y el riesgo de desarrollar DM2, encontrándose incrementos del riesgo de hasta el 40% para cuartiles extremos de consumo.

Con respecto al estudio de alimentos y grupos de alimentos y el efecto de su consumo sobre el riesgo de diabetes, los resultados son extensos. Se ha analizado el papel de frutas y zumos de frutas, cereales (específicamente de tipo integral con baja carga glicémica y alto contenido en fibra), productos lácteos, carnes o huevos.

En un metaanálisis publicado en 2014 y formado por 9 estudios prospectivos de cohortes (403.259 participantes, 27.940 casos incidentes de DM2) encontró que el consumo diario de 200 gramos de fruta reducía el riesgo de desarrollar DM2 en un 13%. Por otro lado, en el análisis conjunto de cuatro estudios (191.686 participantes, incluyendo 12.375 casos de diabetes) se halló que mientras el zumo de frutas no se asociaba con la incidencia de diabetes, un alto consumo de zumos azucarados incrementaba el riesgo en torno al 30%.

La ingesta de cereales integrales se ha asociado con un menor riesgo de DM2. Se han sugerido reducciones del riesgo del 20 al 30% asociadas al consumo de tres o más raciones diarias de cereales integrales. Para explicar su efecto, debe tenerse en cuenta que, además de su constitución, los cereales integrales se digieren lentamente y presentan bajas cargas glucémicas y alto contenido en fibra. De hecho, un análisis conjunto de 3 grandes cohortes americanas estableció que aquellos participantes que consumían una combinación de dieta con alto IG/CG y baja en fibra cereal presentaban un riesgo alrededor del 50% de desarrollar diabetes. De igual forma, según los resultados derivados del análisis combinado estudios de cohortes, el incremento en 2 gramos diarios en la ingesta de fibra cereal se asociaría con un descenso del 6% en el riesgo de esta enfermedad. Estas evidencias son importantes y proporcionan argumentos suficientes para defender actualmente la ingesta alta de fibra como una medida de prevención de la diabetes.

Con respecto al consumo de productos lácteos, diferentes metaanálisis basados en el análisis de estudios prospectivos de cohortes han encontrado un efecto protector del consumo de queso, yogur y productos lácteos especialmente bajos en grasa en el desarrollo de diabetes. Sería necesario llevar a cabo estudios experimentales que confirmen las asociaciones encontradas.

El resultado conjunto de tres estudios de cohortes sugirió que el consumo de carne procesada es un factor de riesgo en el desarrollo de diabetes. También un metaanálisis había señalado con anterioridad que un alto consumo de este tipo de carne se asociaba con incremento del riesgo de desarrollar diabetes del 19%.

Mientras que el consumo de huevo no parecía asociarse con un mayor riesgo de ECV, sí que se ha encontrado un efecto nocivo de su alto consumo en pacientes con diabetes. De igual forma, un consumo elevado de este tipo de alimento parece asociarse con un incremento del riesgo de diabetes.

Nutrición y cáncer

Las distintas evidencias epidemiológicas sugieren que cerca del 90% de todas las neoplasias estarían parcialmente relacionadas con factores ambientales. Dejando aparte el consumo de tabaco, la dieta tendría un importante papel en la asociación entre estilos de vida y cáncer, si bien todavía existen muchos enigmas. Factores alimentarios y nutricionales han sido ampliamente asociados con distintas neoplasias, y se estima que el 35% de las neoplasias estarían relacionadas con dichos factores y el 55% con otros factores ambientales.

El consumo de frutas y verduras y de las distintas vitaminas antioxidantes a partir de fuentes dietéticas se ha asociado con una disminución en el riesgo de distintas neoplasias (tabla 29-2). Desgraciadamente, aunque el riesgo de cáncer pueda estar directamente relacionado con la ingesta de factores dietéticos determinados (p. ej., antioxidantes), los análisis basados en el consumo total de frutas y verduras puede que, por el error de medida de la dieta, no sean lo suficientemente precisos como para poder detectar estas asociaciones. Diversos estudios epidemiológicos más recientes con diseño prospectivo y con mejor metodología no han encontrado asociación o esta ha sido muy débil entre el consumo de frutas y verduras y la incidencia de diversos tipos de cáncer. Los estudios de cohortes recientes con mayor validez interna han sugerido solo un cierto papel protector (débil en todo caso) frente al cáncer colorrectal, gástrico y pulmonar.

Tabla 29-2

Estudios de casos y controles y de cohortes sobre alimentación y cualquier tipo de cáncer que muestran asociaciones inversas, nulas o positivas con el consumo de distintas categorías de frutas y verduras

	Número de estudios						
	Total	Tipo de asociación observada					
		Inversa		Nula		Positiva	
	n	n	%	n	%	n	%
Verduras	74	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	9	12
Frutas	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	27	[illegible]	[illegible]
Verduras crudas	[illegible]	[illegible]	[illegible]	4	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Crucíferas	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	15
Verduras aliáceas	[illegible]	[illegible]	77	[illegible]	[illegible]	[illegible]	11
Verduras verdes	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	11	[illegible]
Zanahorias	[illegible]	[illegible]	41	[illegible]	[illegible]	[illegible]	10
Tomates	51	[illegible]	71	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Cítricos	41	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Se resumen los resultados de 217 estudios de casos y controles y de cohortes.

Los resultados incluyen asociaciones significativas y no significativas.

De: World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research, 2007.

Probablemente los mecanismos causantes de estas asociaciones son complejos, al ser múltiples los componentes de las frutas y vegetales que pueden influir, de una u otra forma, en el riesgo de desarrollar un cáncer, incluyendo los distintos micronutrientes y una serie de compuestos con significación metabólica desconocida. Entre los compuestos más conocidos y estudiados estarían las vitaminas (C, E, A, β-caroteno y licopeno) y los minerales (selenio, cinc) con propiedades antioxidantes. Sin embargo, no es posible asignar a un nutriente en concreto dicho efecto protector, puesto que cada alimento contiene una mezcla de distintos nutrientes que puede contribuir en su conjunto a dicha acción protectora.

El interés por la relación entre fibra y cáncer de colon se inicia a partir de las observaciones de Burkitt en África, en 1979. Esta hipótesis de la fibra dietética afirmaba que las dietas ricas en alimentos que contienen el material de la pared celular muestran una acción protectora frente a una serie de enfermedades. Esta hipótesis hace referencia a los efectos protectores de un determinado tipo de alimentos vegetales con su pared celular original. De todas formas, cabe señalar que las dietas que Burkitt identificó diferían, asimismo, en otros aspectos, y hay autores que afirman que la fibra no sería más que un marcador para dietas que ya de por sí son protectoras. Esta relación entre fibra y cáncer de colon y recto estaría basada en los efectos de la fibra insoluble al disminuir esta el tiempo de tránsito e incrementar la masa fecal. Son diversos los posibles mecanismos anticarcinogénicos propuestos para la fibra dietética, y a los ya comentados también habría que destacar, entre otros, su capacidad de adherencia y dilución de los ácidos biliares y otros carcinógenos.

La gran mayoría de los resultados de los distintos estudios epidemiológicos sobre la relación entre fibra y cáncer de colon y recto dan soporte a dicha hipótesis. Entre los 13 estudios revisados en el metaanálisis de Howe, 5 muestran unas evidencias estrechas de esta relación y solo 1 mostró un

incremento del riesgo de cáncer de colon y recto con ingestas elevadas de fibra. En el análisis combinado de los 13 estudios (fig. 29-1), los sujetos con consumos de 27 g o más de fibra al día mostraron la mitad de riesgo para el cáncer de colon que los sujetos con ingestas bajas.

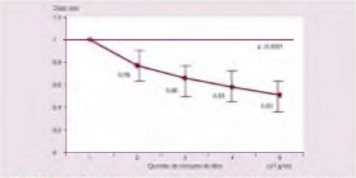


FIGURA 29-1 Resultados del análisis combinado de 13 estudios de casos y controles de la relación entre fibra y cáncer colorrectal.

El último informe de la Fundación Mundial para la Investigación del Cáncer indica, a partir de los datos acumulados desde la mitad de la década de 1990, que la evidencia de que la fibra dietética tiene un efecto protector sobre el cáncer colorrectal y de esófago es más fuerte. Más recientemente, la cohorte *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC), de gran tamaño y que corrigió el posible error de medición de dieta, encontró un descenso significativo del riesgo de cáncer colorrectal para quienes seguían dietas más ricas en fibra, y un reciente metaanálisis formado por 25 estudios prospectivos encontró que la alta ingesta de fibra, especialmente la procedente de cereales integrales y de legumbres se asociaba a un menor riesgo de este tipo de cáncer.

En cuanto a las grasas dietéticas, se ha relacionado el contenido en grasa de la dieta con distintos cánceres, pero las evidencias no son unánimes. Son varios los estudios que han encontrado que el aceite de oliva resulta protector frente al cáncer de mama y en menor consistencia frente al carcinoma colorrectal y el cáncer de próstata, no existiendo evidencia suficiente como para determinar si este efecto se debe solo a su contenido en AGMI o si también juegan un papel importante los compuestos antioxidantes que contiene.

Por otro lado, la ingesta de AGPI omega-3 de cadena larga se ha asociado de forma negativa con el cáncer de endometrio y de mama, y más recientemente con el de próstata dentro del estudio *EPIC*, pero son necesarias mayores evidencias.

Finalmente, los principales estudios que han analizado la ingesta de AGS y ácidos grasos trans (AGT) y el cáncer no han encontrado una asociación clara.

Sí se ha encontrado un efecto perjudicial derivado del consumo de carnes rojas y procesadas frente al cáncer de colon. La asociación entre AGT y el riesgo de diferentes cánceres requiere de más investigación para poder distinguir los efectos de los AGT procedentes de animales de los AGT obtenidos de forma industrial en el riesgo de cáncer. En un reciente estudio de cohortes, el *Norwegian counties study*, se analizó de forma separada la ingesta de AGT industriales provenientes de aceites hidrogenados de aceites de pescado y aquellos procedentes de las grasas de animales rumiantes (AGT naturales), obteniéndose como resultado que los AGT industriales y dentro de ellos los procedentes de aceites de pescado afectaban de peor forma al riesgo de cáncer. Además, se encontró una correlación muy alta entre la ingesta de AGT y AGS poniendo de manifiesto que el aumento del riesgo encontrado para los AGT podría estar vinculado a la ingesta de AGS.

Nutrición y osteoporosis

De los distintos nutrientes, la vitamina D y el calcio son los dos más directamente relacionados con la salud ósea, y en la evaluación de su eficacia en la prevención de las enfermedades óseas se deben considerar conjuntamente. La osteoporosis es una enfermedad del esqueleto en la cual se produce una fragilidad del hueso como consecuencia de la pérdida de masa ósea y del deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, comportando todo ello un incremento en el riesgo de fracturas. A pesar de que es una enfermedad multifactorial, la nutrición afectaría al riesgo de osteoporosis de dos formas distintas. En primer lugar, el depósito, el mantenimiento y la reparación del tejido óseo requiere de factores nutricionales como las vitaminas C, K y fundamentalmente D, así como de ciertos minerales como el fósforo, el cobre, el manganeso o el cinc. Por otra parte, la homeostasis reguladora del calcio requerirá unas concentraciones de magnesio adecuadas. En segundo lugar, el esqueleto constituye la principal reserva de calcio y fósforo, y la cantidad de estas reservas dependerán en parte del balance entre la cantidad ingerida y absorbida y sus pérdidas; por lo tanto, las ingestas adecuadas de todos estos nutrientes serán fundamentales en la prevención de la osteoporosis. El estado nutricional para el calcio y la vitamina D es deficitario para la mayoría de la población adulta de los países desarrollados, y la posible fortificación con estos nutrientes se debería considerar. Diversos metaanálisis que evalúan estos dos nutrientes revelan su papel protector frente a enfermedades osteomusculares.

Nutrición y sistema inmunitario

Las células del sistema inmunitario son particularmente sensibles a los cambios en el balance oxidación-antioxidación debido al alto porcentaje de AGPI presentes en su membrana. Por otra parte, dichas células con frecuencia están expuestas a cambios en este balance debido al gran número de radicales

libres producidos como parte de sus funciones fisiológicas normales, y por ello generalmente poseen mayores concentraciones de antioxidantes que otras células. Déficits graves y moderados de diversos antioxidantes, como la vitamina C, la vitamina A, la vitamina E, el selenio o el cinc, afectan negativamente a la respuesta inmunitaria. Estudios *in vitro* han comprobado que la infección por el virus de la gripe comporta concentraciones tisulares significativamente menores de diversos nutrientes antioxidantes. Es posible que, de todos los nutrientes, sea la vitamina C la que mayor interés ha generado en relación con su posible efecto sobre el sistema inmunitario y su prevención de los episodios infecciosos. Este interés por la vitamina C fue popularizado por Pauling, quien afirmó que un adulto debería ingerir como mínimo 1 g/día de ácido ascórbico.

Los distintos estudios de intervención realizados en población sana han comprobado que la respuesta inmunitaria es mejor, desde un punto de vista clínico, cuando las cantidades suplementadas de vitamina C, β-caroteno o vitamina E son administradas a dosis similares o superiores a las ingestas diarias recomendadas para estos nutrientes. Estos resultados llevarían a afirmar que para el mantenimiento de una buena respuesta inmunitaria son necesarias concentraciones óptimas de antioxidantes. Esta afirmación, válida para todos los grupos de edad, sería de especial relevancia para la población anciana. La disregulación de la respuesta inmunitaria con la edad —en particular, de la función inmunitaria modulada por los linfocitos T— es un hecho suficientemente contrastado que, al menos en parte, podría deberse al incremento que se produce con la edad en la formación de radicales libres junto a la peroxidación lipídica. Esta disregulación de la respuesta inmunitaria predispondrá a la población anciana a una mayor incidencia de enfermedades infecciosas, autoinmunitarias y, posiblemente, a ciertos tipos de neoplasias.

Nutrición y anemias carenciales

Las anemias carenciales representan una de las alteraciones nutricionales más frecuentes, tanto en los países en vías de desarrollo como en los países industrializados. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre el 15 y el 25% de la población mundial padece anemia de causa nutricional.

Un individuo presenta anemia cuando mantiene unos niveles de hemoglobina por debajo de los límites que se consideran normales. Según la OMS, estos límites son de 11 g/100 ml (niños de 6 meses a 6 años y mujeres gestantes), 12 g/100 ml (niños de 6-14 años y mujeres adultas hasta la menopausia), 13 g/100 ml (hombres adultos) para poblaciones que viven a nivel del mar. Debido a que estos estudios se basan en estudios observacionales de la distribución de las concentraciones de hemoglobina de poblaciones, y también a causa de la gran variabilidad de los valores de hemoglobina, es probable que individuos que presentan niveles inferiores a estos sean considerados anémicos cuando en realidad no lo son. Para

determinar unos valores ideales de referencia (límites de normalidad), sería deseable observar la distribución de las concentraciones de hemoglobina de una población sana sin carencia de hierro u otros nutrientes, o de una población después de estar sometida a una suplementación.

La causa más habitual de anemia en todas las edades de la vida es la nutricional. El déficit de nutrientes que participan en la hematopoyesis implica la depleción de los depósitos hasta provocar una eritropoyesis ineficaz, que con el tiempo desarrolla la anemia. Los nutrientes hematopoyéticos son básicamente, y por orden de importancia, el hierro, el ácido fólico y la vitamina B_{12}, aunque el déficit de otros micronutrientes, como el cinc, también puede originar anemias.

Entre la población femenina adulta en edad reproductiva, el déficit de hierro es un hallazgo relativamente común. Se ha estimado que entre el 30 y el 50% de las mujeres sanas en edad reproductiva presentan evidencias de déficit de hierro. La principal causa es la pérdida menstrual, aunque el embarazo (fundamentalmente los embarazos repetidos) y las dietas de adelgazamiento también pueden ser causa de anemias ferropénicas. El déficit de folatos es más prevalente en determinados subgrupos de población, como los sujetos institucionalizados, los ancianos o las mujeres embarazadas y lactantes, y su principal causa es una ingesta insuficiente de alimentos ricos en folatos (frutas y hortalizas).

Nutrición y trastornos por falta de yodo

La deficiencia de yodo es un problema nutricional en gran parte del planeta; por regla general no está tan sujeto al desarrollo socioeconómico como el resto de deficiencias nutricionales, sino a factores ambientales e intrínsecos ligados al ciclo biológico del yodo.

Aparte de ser la causa principal del bocio endémico, constituye también la causa de otros trastornos que adoptan expresiones más o menos graves en función de la magnitud de la endemia: hipotiroidismo, cretinismo, alteraciones neurológicas, sordomudez y retraso pondoestatural e intelectual; por ello, en la actualidad se utiliza el término «trastornos ocasionados por la deficiencia de yodo», que engloba todas estas consecuencias de la falta de yodo en la alimentación, incluida la hipertrofia de la glándula tiroides o bocio (tabla 29-3).

Tabla 29-3

Trastornos por deficiencia de yodo según el período de la vida

Fetos	Aumento del número de abortos y nacidos muertos
	Mayor mortalidad perinatal
	Cretinismo neurológico
	Cretinismo mixedematoso
	Deficiencia mental sin cretinismo
	Defectos del desarrollo neurológico y mental
	Deficiencia auditiva (defectos de audición)
Recién nacidos	Bocio neonatal
	Hipotiroidismo neonatal
	Defectos del desarrollo neurológico y mental
	Mayor mortalidad infantil
Niños y adolescentes	Bocio
	Hipotiroidismo
	Deterioro de las facultades mentales
	Retraso psicomotor
	Retraso del desarrollo somático
Adultos	Bocio y complicaciones relacionadas
	Hipotiroidismo
	Deterioro de las facultades mentales
	Riesgo de hipertiroidismo al iniciar la profilaxis
Todas las edades	Ante accidentes nucleares, la glándula captará más yodo radiactivo con el consiguiente aumento de consecuencias negativas

La prevención y el control de estos trastornos en los países desarrollados se basa en la administración de yodo (incorporado a la sal o como suplemento) o de sus fuentes alimentarias, constituidas básicamente por el pescado y marisco de mar.

Nutrición y caries dental

La caries dental es una enfermedad muy prevalente que, no obstante, ha experimentado un importante retroceso en aquellas comunidades donde se han llevado a cabo actividades de prevención. La dieta supone el sustrato necesario para la proliferación bacteriana causante de la caries cuando el diente, por un bajo aporte de flúor o por otras causas, presenta una mayor predisposición a esta. Los azúcares simples, sobre todo si se consumen con almidón (bollería, etc.), constituyen los alimentos más cariogénicos en nuestro medio, efecto que disminuye al aumentarse los niveles de higiene dental.

Para la correcta evaluación del poder cariogénico de la dieta, hay que tener en cuenta los siguientes puntos:

1. *Contenido en azúcar*. La cantidad global de azúcar en la dieta puede evaluarse mediante métodos de registro o recordatorios. Es conveniente indagar sobre el número de cucharadas de azúcar que el individuo añade a las comidas del día, teniendo en cuenta que cada cucharada contiene aproximadamente 10 g de azúcar. Por otro lado, el azúcar se añade a multitud de alimentos y bebidas, desde productos de pastelería, caramelos y bombones, hasta el pan de molde, las salsas, las jaleas y mermeladas, los

frutos secos e incluso en las hamburguesas. En España, menos de la mitad del azúcar consumido es «voluntario» o directo, en tanto que la mayor parte está contenido en diversos alimentos que ingresan en el hogar o se consumen ya elaborados.

Diversos estudios epidemiológicos indican que existe escasa relación entre el consumo global de azúcar y la caries dental; esto puede deberse a que exista un umbral de consumo de sacarosa (de alrededor de 50 a 80 g/día) a partir del cual un aumento en el consumo apenas influirá en la prevalencia de caries. Los edulcorantes no calóricos no son cariogénicos e incluso alguno como el xilitol es cariostático.

2. *Consistencia de los alimentos.* El azúcar ingerido en la dieta se considera más perjudicial cuanto más pegadizo y adherente sea a las piezas dentarias; así, será más dañina la misma cantidad de azúcar ingerida en forma de caramelos blandos que en bebidas como el café, zumos o refrescos. El estudio de Vipeholm realizado en Suecia en los años cincuenta mostró que la consistencia de los alimentos influye en la etiopatogenia de la caries dental. Es importante evaluar el consumo de estos alimentos, que además de contener azúcar, se adhieren a la superficie del diente y a las zonas intersticiales, como caramelos blandos, bombones, turrón, miel, etc. También influirán otras características físicas y organolépticas de los alimentos, como el tamaño de las partículas, la solubilidad, la textura y el gusto, este último por su capacidad de estimulación salival.

3. *Frecuencia de consumo.* Uno de los efectos de la ingesta de azúcar es la disminución del pH de la placa que se produce en pocos minutos, lo cual permite la desmineralización del esmalte y facilita el inicio de la cariogénesis. El pH se normaliza en la media hora posterior a la última ingesta de alimentos; por ello, si se ingieren azúcares con frecuencia, el pH de la placa se mantiene anormalmente ácido, por debajo del pH crítico (5,2-5,5). Es muy importante constatar la frecuencia de ingesta de azúcar y productos azucarados en la evaluación del poder cariogénico de una dieta en individuos o colectividades; para ello, se utilizará un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos especialmente diseñado para este fin. También tienen influencia los alimentos ácidos.

4. *Ingesta en o entre las comidas.* A pesar de que este punto se encuentra íntimamente relacionado con la frecuencia, cabe resaltar que el flujo de saliva aumenta considerablemente durante las comidas. Dado que la saliva posee una notable actividad tampón, el pH se normalizará más rápidamente cuando la cantidad de saliva sea mayor.

5. *Factores protectores.* Existen algunos alimentos a los que se atribuyen propiedades anticariogénicas, como el queso; hay evidencia de que cuando se termina una comida ingiriendo queso, se reduce la acidez de la placa y, presumiblemente, el poder cariogénico de esta. Por otro lado, los fosfatos en los alimentos o añadidos a estos parecen tener un efecto protector ante el ataque de caries, sin que dicho efecto parezca demasiado trascendente.

A pesar de que no todos los pacientes necesitan modificar sus hábitos

alimentarios en relación con la caries dental, la educación nutricional en el contexto de la consulta odontológica y pediátrica ha de constituir una actividad preventiva generalizada, si bien debe darse prioridad a aquellos individuos con un riesgo elevado de caries. Es importante que el profesional sanitario conozca y desarrolle los contenidos y las técnicas de la educación nutricional en estos pacientes, que son los que se beneficiarán en mayor grado de dicha intervención. Asimismo, es necesario generalizar programas de prevención de la caries dental en las escuelas, que incluyan actividades de educación nutricional en relación con los alimentos cariogénicos.

Nutrición y defectos del tubo neural

Algunos defectos congénitos, como la espina bífida, se han relacionado claramente con la dieta de la madre antes del embarazo y con las primeras semanas de concepción.

La incidencia de defectos del tubo neural varía de un país a otro, siendo inferior en los países mediterráneos, y se relaciona inversamente con el consumo de hortalizas y frutas ricas en folatos. Por ello, existen políticas de suplementación o enriquecimiento con ácido fólico en muchos países desarrollados; los valores nutricionales de referencia se sitúan en torno a los 400 μg/día como mínimo.

Los defectos del tubo neural están asociados a un defecto de la 5,10-metileno-tetrahidrofolato reductasa en la madre, lo cual incrementa las necesidades individuales de folatos y, contrariamente a lo que cabría esperar, es más frecuente en los países mediterráneos. Sin embargo, este mayor riesgo intrínseco viene compensado por el mayor consumo de frutas y hortalizas en estos países.

Nutrición y cataratas

El consumo de alimentos ricos en antioxidantes (vitaminas C y E y carotenos) previene la aparición de la catarata senil; la riboflavina y la niacina reducen la prevalencia de catarata nuclear en el anciano.

Patrones de dieta y salud

En los últimos años ha habido un creciente interés en establecer la asociaciones existentes entre la dieta y diferentes tipos de enfermedades a través del estudio de un patrón dietético completo en vez de enfocarlo en nutrientes aislados o alimentos. Se ha comenzado a tener en consideración la idea que el ser humano no consume alimentos y nutrientes aislados, sino que lo hace englobándolos en una dieta variada y que alimentos y nutrientes pueden tener efectos sinérgicos o antagónicos cuando se consumen conjuntamente. Además, si bien el efecto de un nutriente aislado puede ser demasiado pequeño como para poder ser detectado, el efecto acumulativo de múltiples nutrientes incluidos en un patrón dietético puede ser suficiente para poder ser apreciado. Por otro lado, un alto nivel de correlación entre algunos nutrientes puede dificultar su estudio por separado ya que la variación independiente de los nutrientes puede estar reducida si se introducen de modo aislado en el modelo. Más aún, un análisis basado en el estudio de las asociaciones de un elevado número de nutrientes o alimentos puede mostrar asociaciones estadísticamente significativas debidas simplemente al azar. Cabe señalar también que si la ingesta de determinados nutrientes se asocia con determinados patrones dietéticos, el análisis de un nutriente aislado puede estar confundido por el efecto del patrón dietético en su conjunto.

Finalmente, el estudio de patrones dietéticos puede tener implicaciones relevantes en salud pública porque patrones globales de alimentación pueden ser fácilmente interpretables por la población.

Existen varias maneras a la hora de determinar los patrones dietéticos más comunes en una población. Por un lado tenemos la estimación *a priori* de un patrón dietético definido, según una hipótesis previa, como por ejemplo la escala de dieta mediterránea definida por la profesora A. Trichopoulou. Otra aproximación consiste en recoger datos sobre el consumo de alimentos y utilizar estos datos después para identificar los patrones dietéticos seguidos por los sujetos estudiados. Esta es una aproximación *a posteriori (post hoc)* que determina los patrones dietéticos derivados empíricamente de datos disponibles a través de modelos estadísticos como el análisis factorial. Esta alternativa ha demostrado ser una buena manera de sintetizar la ingesta de nutrientes y consumo de alimentos para describir el patrón dietético entero y tiene la ventaja de reflejar los hábitos alimentarios existentes en la población de estudio. Además, los resultados pueden ser traducidos fácilmente en recomendaciones de salud pública.

Dieta mediterránea

Definición y consumo

El concepto de dieta mediterránea fue propuesto y desarrollado por Keys y Grande en los años cincuenta refiriéndose a los distintos hábitos alimentarios observados en el área mediterránea. Posteriormente, el término «dieta mediterránea» se definió en la Conferencia internacional sobre dietas del Mediterráneo en 1993 como el patrón dietético seguido en las regiones productoras de oliva en torno al Mediterráneo (principalmente Creta, Grecia y sur de Italia) y que fue descrito en los últimos años de la década de los cincuenta y en los primeros de la década de los sesenta.

La dieta mediterránea, como expresión de las diferentes culturas alimentarias del Mediterráneo, es un conjunto de prácticas, representaciones, expresiones, conocimientos, habilidades, espacios y otras características asociadas que la población mediterránea ha construido y recreado históricamente en interacción con la naturaleza. Se trata de un legado sumamente diversificado, lo que hace imposible concebirlo en términos de un modelo único para todos los países.

Las características de la dieta mediterránea tradicional pueden resumirse en:

- Consumo abundante de alimentos de origen vegetal como, por ejemplo, frutas y verduras, cereales, pan, legumbres, hortalizas, frutos secos y semillas.
- Preferencia de una cierta variedad de alimentos mínimamente procesados.
- Empleo del aceite de oliva como fuente principal de grasa, reemplazando a otros aceites y grasas como, por ejemplo, la mantequilla o la margarina.
- Aporte total de grasa en la dieta del 25 al 40% del valor calórico total, con menos del 7 al 8% de grasa saturada.
- Consumo diario de cantidades entre bajas y moderadas de queso y yogur.
- Consumo semanal de cantidades entre bajas y moderadas de pescado, marisco y aves de corral y hasta 4 o 5 huevos por semana.
- Consumo de fruta fresca como postre diario y limitación de la ingesta de dulces a unas pocas veces por semana.
- Consumo de carnes rojas pocas veces por semana, en raciones pequeñas como ingredientes de platos.
- Moderado consumo de alcohol. El tipo de bebida alcohólica más consumida en la región mediterránea tradicionalmente ha sido el vino y específicamente el vino tinto, consumido principalmente en las comidas.

Tras el reconocimiento de la dieta mediterránea como patrimonio cultural inmaterial de la humanidad por la UNESCO en 2010, se presentó una herramienta de comunicación renovada dirigida a toda la población: la nueva pirámide de la dieta mediterránea. Dicha herramienta pretende contribuir a la mejora de la adherencia a su saludable patrón dietético y estilo de vida en el área del Mediterráneo, así como en países cercanos. Esta pirámide es el resultado de un consenso internacional y se basa en los últimos datos científicos sobre nutrición y salud publicados en numerosos artículos científicos en las últimas décadas.

Las recomendaciones de la pirámide están dirigidas a población adulta

sana, debiendo ser adaptadas a las necesidades especiales de niños, embarazadas y personas enfermas. La pirámide aporta los elementos clave para la selección de alimentos, en cantidad y calidad, indicando las porciones recomendadas y frecuencia de consumo de los principales grupos de alimentos que constituyen el patrón de dieta mediterránea. En la figura 29-2 se presenta la pirámide de la alimentación saludable de la Fundación de Dieta Mediterránea, en donde los alimentos a consumir mayoritariamente están en la base, mientras que en el vértice se sitúan los que conviene reducir.

FIGURA 29-2 Pirámide de la dieta mediterránea. De: Bach-Faig et al 2011.

El patrón tradicional y saludable de la dieta mediterránea, basado en los hábitos alimentarios de los sesenta, ha experimentado importantes cambios en muchos países mediterráneos durante las últimas décadas. El estilo de vida se ha transformado, condicionado por los movimientos poblacionales desde áreas rurales hacia las ciudades, el desarrollo económico, la evolución de los medios de transporte y la tecnología y la incorporación de la mujer al mundo laboral. En las últimas 4 décadas ha habido un alejamiento general del patrón de dieta mediterránea en los países mediterráneos. Dentro del área mediterránea, los países del sur de Europa que solían tener una alimentación basada en una dieta mediterránea tradicional son los principales responsables de esta pérdida de adherencia adoptando una dieta más «occidentalizada» propia de países del Norte de Europa y EE.UU.

Como consecuencia, las cualidades que definen la dieta mediterránea van cambiando, en rasgos generales, del siguiente modo:

- Una reducción del consumo de cereales, frutos secos y legumbres.
- Un aumento importante de alimentos de origen animal, especialmente leche y productos lácteos, carne y derivados cárnicos.
- Una disminución del consumo de vino, acompañado de una subida del

consumo de cerveza.
- Un aumento del consumo de alimentos procesados.

Dieta mediterránea y salud

Salud física

La dieta mediterránea es un patrón dietético rico en nutrientes como vitaminas, minerales, antioxidantes, fibra, AGPI n-3 (procedentes mayoritariamente del pescado) y AGMI (procedentes del aceite de oliva), cuyos efectos beneficiosos sobre la salud han sido ampliamente demostrados. La relación que existe entre la adhesión a un patrón de dieta mediterránea con una menor mortalidad total y una menor incidencia de ECV, obesidad, DM2, SM y HTA ha sido ampliamente estudiada y demostrada a través de múltiples estudios epidemiológicos.

En una reciente actualización del metaanálisis realizado por Sofi et al. en 2008, en el que se analizaron estudios de cohortes prospectivos, se observó una relación significativa entre una mayor adhesión a la dieta mediterránea y un menor riesgo de mortalidad por aquellas enfermedades crónicas más prevalentes en nuestra sociedad como, por ejemplo, la ECV o el cáncer.

Con respecto a los estudios de intervención, una revisión sistemática llevada a cabo por Serra-Majem et al. en el que se analizaron 35 estudios de intervención con DM destacó como de especial importancia los resultados de dos estudios de prevención secundaria de enfermedad coronaria, el *Lyon Diet Heart Study* y el *Indo-Mediterranean Heart Study,* que encontraron una reducción del riesgo de mortalidad o reinfarto del 50 al 70% asociada al seguimiento de un patrón rico en pan, verduras, pescado y frutas y pobre en carnes rojas. Por último, deben destacarse 2 ensayos de prevención primaria cardiovascular, el estudio Medi RIVAGE en el que después de 3 meses de intervención sujetos con alto riesgo cardiovascular mejoraban sus parámetros bioquímicos al seguir una dieta mediterránea y el estudio PREDIMED, siendo este último el primer estudio a gran escala llevado a cabo desde 2003 hasta 2012. En este estudio, los participantes, sujetos con alto riesgo cardiovascular, fueron asignados a seguir tres tipos de dieta: una dieta baja en grasas, una dieta mediterránea con aporte diario de frutos secos o una dieta mediterránea con aporte diario de aceite de oliva virgen. Los resultados obtenidos por este ensayo confirman que la dieta mediterránea suplementada con frutos secos o aceite de oliva reduce la incidencia de ECV en personas con alto riesgo.

También la reducción de riesgo observada de DM2 o SM asociada a la adhesión de este patrón es igualmente de gran magnitud. Se han encontrado reducciones del riesgo de DM2 y SM mayores del 50% para aquellos sujetos con muy alta adhesión a este patrón confirmada tanto en ensayos clínicos como en estudios prospectivos de cohortes.

Aunque la dieta mediterránea es históricamente más famosa por su efecto cardioprotector, investigaciones recientes se han centrado en su relación con el cáncer. La incidencia de cáncer «en general» es menor en los países

mediterráneos comparada con los países del Norte de Europa, el Reino Unido y Estados Unidos. Esta diferencia se ha vinculado al patrón de dieta mediterránea consumido en estos países. En una revisión sistemática reciente se analizaron 12 estudios observacionales en los que se relacionaba la adherencia a la dieta mediterránea y su relación con el riesgo de cáncer en general y cáncer de mama, digestivo y colorrectal específicamente. De los 12 estudios revisados, 10 de ellos (6 estudios de cohortes y 4 casos-control) mostraron una cierta evidencia de que la dieta mediterránea estaba asociada con una reducción en el riesgo de incidencia de cáncer y mortalidad. Este «probable» efecto favorable de la dieta mediterránea en la reducción del cáncer es relevante desde una perspectiva de salud pública, dada la tendencia de las sociedades modernas a ir cambiando hacia un patrón alimentario más parecido al de Estados Unidos y norte de Europa.

Salud mental

Por otro lado, este patrón dietético también se ha relacionado con un mejor estado de salud mental. Varios estudios han demostrado un menor riesgo de enfermedades neurodegenerativas y desórdenes mentales como depresión y un efecto protector frente al deterioro cognitivo en aquellos sujetos con una mayor adhesión a la dieta mediterránea.

Por tanto, la dieta mediterránea puede ser considerada como un modelo de comer sano tanto para la prevención primaria como para la secundaria pudiendo ser promovido para reducir la carga de enfermedad entre las sociedades más desarrolladas y envejecidas.

Dieta occidentalizada

Definición y consumo

Distintos patrones dietéticos reflejan diferentes tradiciones dietéticas y se han relacionado con diferencias en las tasas de enfermedad. Uno de los patrones dietéticos cuyo consumo ha aumentado notablemente en los últimos 30 años es el patrón de DO o *Western diet,* un patrón dietético descrito en varios estudios de grandes cohortes americanas. Aunque es una dieta propia de Estados Unidos y países del norte de Europa, los países mediterráneos están sufriendo en estos últimos años un proceso de «occidentalización» de su patrón dietético. La alta palatabilidad de estos patrones dietéticos occidentalizados y las transformaciones sociales que hacen que cada vez se dedique menos tiempo a la compra y preparación de comida y se realicen más comidas fuera del hogar familiar han contribuido a su creciente popularidad.

El patrón de DO se caracteriza por una alta ingesta de carnes rojas y procesadas, cereales refinados, refrescos azucarados, productos lácteos enteros, huevos, bollería industrial, comidas procesadas y salsas. El alto contenido en AGS, AGT y azúcares refinados con un alto IG, normalmente

presente en este tipo alimentos que caracterizan la DO, son probablemente los agentes responsables de los efectos observados de esta dieta en la salud.

Dieta occidentalizada y salud

Salud física

Este patrón dietético se ha asociado con un mayor riesgo de mortalidad total y de incidencia de las enfermedades más prevalentes en nuestra sociedad como son la ECV y el cáncer. En los dos grandes estudios de cohortes norteamericanas, el *Nurses Health Study* (NHS) y el *Health Professional Follow-up Study* (HPFS), los participantes que se encontraban en el quintil más alto de adhesión a la DO tenían un riesgo mayor de sufrir alguna enfermedad crónica como ECV o cáncer, cuando eran comparados con los participantes situados en el quintil más bajo de adhesión a la DO después de 8 años de seguimiento.

Más recientemente y también en el NHS, una mayor adhesión al patrón se asoció con un aumento en el riesgo de mortalidad por ECV en un 22% (IC del 95%:1-48), por cáncer en un 16% (IC del 95%: 3-30) y mortalidad por cualquier causa en un 21% (IC del 95%:12-32) entre participantes inicialmente sanos, al comparar los participantes en el quintil más alto de adhesión a la DO con los participantes situados en el quintil más bajo de adhesión. Estudios prospectivos realizados en población no americana, en los que las características del patrón pueden no ser totalmente equivalentes, también han llegado a similares conclusiones respecto al efecto perjudicial de la adhesión a la DO sobre diferentes marcadores de riesgo cardiovascular como el cociente LDL/HDL, los niveles de ácido úrico y los valores de presión arterial. Específicamente en población adulta joven, y no en población envejecida, que es donde más se ha estudiado esta asociación, también se ha llegado a la misma conclusión, poniendo de manifiesto la importancia del papel de la dieta en la salud desde edades tempranas.

Además, una mayor adhesión a este patrón dietético se ha asociado con una mayor ganancia de peso, DM2, obesidad y resistencia a la insulina y SM.

Salud mental

La adhesión a una DO también se ha relacionado con una disfunción endotelial y altos niveles de citoquinas proinflamatorias a su vez involucradas en la patogénesis de la depresión y otros desórdenes neurofisiológicos. De hecho, la calidad de la dieta también se ha relacionado inversamente con el riesgo de padecer desórdenes psicológicos como depresión, ansiedad y enfermedades neurodegenerativas. La posibilidad de que este tipo de dietas puedan afectar a la función neuronal nos indicaría que la dieta puede aumentar la vulnerabilidad a numerosas enfermedades neurológicas y a déficits asociados a la edad.

Bibliografía

Alhazmi A, Stojanovski E, McEvoy M, Garg ML. Macronutrient intakes and development of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Am Coll Nutr*. 2012;31(4):243–258.

Aronis KN, Khan SM, Mantzoros CS. Effects of trans fatty acids on glucose homeostasis: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(5):1093–1099.

Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(4):1066–1083.

Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011;14(12A):2274–2284.

Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, Flood VM, Prvan T, Mitchell P, et al. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk-a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(3):627–637.

Bendsen NT, Christensen R, Bartels EM, Astrup A. Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65(7):773–783.

Bhupathiraju SN, Tobias DK, Malik VS, Pan A, Hruby A, Manson JE, et al. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(1):218–232.

Buyken AE, Goletzke J, Joslowski G, Felbick A, Cheng G, Herder C, et al. Association between carbohydrate quality and inflammatory markers: systematic review of observational and interventional studies. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(4):813–833.

Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, Pan A, Warnakula S, Chowdhury S, et al. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;345:e6698.

Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;160(6):398–406.

Egeberg R, Olsen A, Christensen J, Halkjær J, Jakobsen MU, Overvad K, et al. Associations between red meat and risks for colon and rectal cancer depend on the type of red meat consumed. *J Nutr*. 2013;143(4):464–472.

Fan J, Song Y, Wang Y, Hui R, Zhang W. Dietary glycemic index, glycemic load, and risk of coronary heart disease, stroke, and stroke mortality: a systematic review with meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(12):e52182.

Gaesser GA. Carbohydrate quantity and quality in relation to body mass index. *JADA*. 2007;107:1768–1780.

Gao D, Ning N, Wang C, Wang Y, Li Q, Meng Z, et al. Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(9):e73965.

Garcia Closas R, Serra Majem L. Contribución de la epidemiología a la evaluación del poder cariogénico de la dieta. *Rev Salud Pública*. 1997;5:49–68.

Harvey KA, Walker CL, Xu Z, Whitley P, Siddiqui RA. Trans fatty acids: induction of a pro-inflammatory phenotype in endothelial cells. *Lipids*. 2012;47(7):647–657.

Johnson IT, Southgate DAT. *Fibra dietética y sustancias relacionadas*. Barcelona: SG Editores; 1995.

Keys A. Coronary heart disease, serum cholesterol, and the diet. *Acta Med Scand*. 1980;207:153–160.

Li S, Miao S, Huang Y, Liu Z, Tian H, Yin X, et al. Fruit intake decreases risk of incident type 2 diabetes: an updated meta-analysis. *Endocrine*. 2014.

López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, De Caterina R, Badimón L, Covas MI, et al. Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010;20(4):284–294.

Luo C, Zhang Y, Ding Y, Shan Z, Chen S, Yu M, et al. Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(1):256–269.

Manson JE, Bassuk SS, Lee IM, Cook NR, Albert MA, Gordon D, et al. The VITamin D and OmegA-3 TriaL (VITAL): rationale and design of a large randomized controlled trial of vitamin D and marine omega-3 fatty acid supplements for the primary prevention of cancer and cardiovascular disease. *Contemp Clin Trials*. 2012;33(1):159–171.

Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of

serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(5):1146–1155.

Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2010;121(21):2271–2283.

Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63 (Suppl. 2):S5–21.

Mozaffarian D, Clarke R. Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63(Suppl. 2):S22–33.

Rangel-Huerta OD, Aguilera CM, Mesa MD, Gil A. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids supplementation on inflammatory biomakers: a systematic review of randomised clinical trials. *Br J Nutr*. 2012;107(Suppl. 2):S159–S170.

Rong Y, Chen L, Zhu T, Song Y, Yu M, Shan Z, et al. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*. 2013;346:e8539.

Schwingshackl L, Hoffmann G. Long-term effects of low glycemic index/load vs. high glycemic index/load diets on parameters of obesity and obesity-associated risks: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(8):699–706.

Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease: synopsis of the evidence available from systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients*. 2012;4(12):1989–2007.

Serra Majem L, Ribas L, Betancor P. Dieta y enfermedad coronaria: evidencia de una relación multifactorial. *Formación continuada en nutrición y obesidad*. 1998;1:114–124.

Serra Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions on the Mediterranean Diet: a systematic review. *Nutr Rev*. 2006;64:27–47.

Serra Majem L. Dieta nutrición y salud oral. In: Cuenca E, Baca P, eds. *Odontología preventiva y comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones*. 3.ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2005.

Shin JY, Xun P, Nakamura Y, He K. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(1):146–159.

Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f6879.

Wang X, Ouyang Y, Liu J, Zhu M, Zhao G, Bao W, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*. 2014;349:g4490.

Wen YT, Dai JH, Gao Q. Effects of Omega-3 fatty acid on major cardiovascular events and mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(5):470–475.

Willett WC, Trichopoulos D. Nutrition and cancer: A summary of evidence. *Cancer Causes Control*. 1996;7:178–180.

World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington DC: AICR; 2007.

Wu JH, Micha R, Imamura F, Pan A, Biggs ML, Ajaz O, et al. Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. 2012;107(Suppl. 2):S214–S227.

Xi B, Li S, Liu Z, Tian H, Yin X, Huai P, et al. Intake of fruit juice and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(3):e93471.

Yao B, Fang H, Xu W, Yan Y, Xu H, Liu Y, et al. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2014;29(2):79–88.

Ye EQ, Chacko SA, Chou EL, Kugizaki M, Liu S. Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. *J Nutr*. 2012;142(7):1304–1313.

Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*. 2007;369(9567):1090–1098.

CAPÍTULO 30

Evaluación del estado nutricional

L. Serra Majem

L. Ribas Barba

P. Henríquez Sánchez

Introducción

La formulación de planes de acción en el contexto de una política nutricional exige un claro y actualizado conocimiento de los patrones de consumo alimentario de su población. Debido al elevado coste de llevar a cabo encuestas alimentarias periódicas y de organizar la recogida y el procesamiento de la vasta información que se obtiene de estas, en la práctica muchos planificadores nutricionales emplean la información existente obtenida con otras finalidades. En gran parte de los países europeos se recoge regularmente información alimentaria en forma de hojas de balance alimentario (elaboradas por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación [FAO], la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico [OCDE] o las administraciones nacionales) y de encuestas de presupuestos familiares. Además, algunos países llevan a cabo encuestas alimentarias esporádicas que se ajustan más a las necesidades de la planificación sanitaria, pues incluyen una evaluación del estado nutricional.

La evaluación del estado nutricional, tanto individual como colectivo, puede realizarse mediante diversas metodologías específicas, como la valoración del consumo de alimentos o el estudio antropométrico, la utilización de biomarcadores y el estudio clínico. Estos métodos son adecuados para evaluar el estado nutricional en diferentes estadios de carencia o de exceso nutricional.

Las encuestas alimentarias estiman la probabilidad de riesgo nutricional, sin llegar a confirmarlo, al igual que otros tipos de información socioeconómica del entorno del individuo o del grupo. Cuando la situación inicial de déficit o de exceso nutricional progresa, se produce una disminución o una sobrecarga orgánica del nutriente o nutrientes implicados y, como consecuencia, se inician alteraciones metabólicas. Estas alteraciones pueden detectarse mediante diversas determinaciones bioquímicas y algunas técnicas de valoración de la composición corporal. Si se mantiene la situación de malnutrición, tanto sea por exceso o por defecto, aparecerán síntomas y signos clínicos inespecíficos que pueden ser valorados con técnicas antropométricas, además de con las técnicas anteriores. Posteriormente, es posible observar síntomas y signos clínicos específicos de la enfermedad (Serra Majem et al., 2008).

Evaluación del consumo de alimentos

El conocimiento de la ingesta de alimentos y, por lo tanto, de energía y nutrientes en una población es fundamental para conocer su estado nutricional y poder planificar programas de intervención coherentes y de acuerdo con sus necesidades, así como para investigar las interrelaciones del estado nutricional con el estado de salud de la población.

La medición de la ingesta de alimentos en individuos y en poblaciones se realiza mediante diversos métodos, que difieren en la forma en que recogen la información y en el período de tiempo que abarcan. Existe controversia sobre cuál de estos métodos es el más adecuado y cuál refleja de manera más fidedigna el consumo real de alimentos en una población; de hecho, diversas revisiones al respecto concluyen que no existe un método enteramente satisfactorio y que la utilidad de cada uno de ellos dependerá de las condiciones en que se use y de los objetivos de tal medición.

Básicamente, la información alimentaria en una población se obtiene de tres ámbitos o niveles distintos: nacional, familiar e individual. En la figura 30-1 se muestran estos tres niveles junto con las fuentes de información y las intervenciones que se pueden llevar a cabo en cada uno de ellos (Serra-Majem et al., 2006).

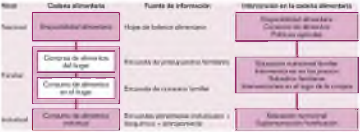


FIGURA 30-1 Niveles de obtención de la información alimentaria y de intervención en la población.

En la figura 30-2 se esquematiza el alcance de la información obtenida de cada ámbito mediante tres áreas rectangulares que se superponen. La mayor indica la disponibilidad de alimentos a nivel nacional, que habitualmente se estima mediante las hojas de balance alimentario; los otros dos rectángulos representan: *a)* la disponibilidad alimentaria en el hogar, que suele calcularse mediante las encuestas de presupuestos familiares y encuestas de consumo de alimentos en el hogar, y *b)* el consumo individual de alimentos, estimado mediante las encuestas alimentarias. También se esquematiza la infradeclaración del consumo de alimentos a nivel individual (Serra-Majem et al., 2006).

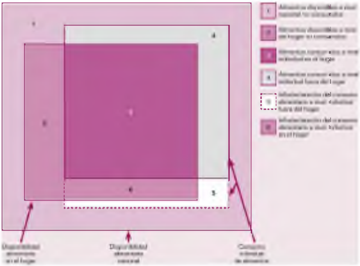


FIGURA 30-2 Disponibilidad y consumo de alimentos.

Evaluación del consumo nacional de alimentos. Hojas de balance alimentario

Las *hojas de balance alimentario* informan sobre la disponibilidad de alimentos de un país, no sobre su consumo real. Es el resultado del balance entre las entradas (producción e importación) y las salidas (exportación, pérdidas en el almacenamiento y transporte, utilización para la alimentación animal o con otros fines no alimentarios) de la cantidad de alimentos que se halla disponible a nivel nacional para el consumo humano durante un cierto período de tiempo.

La información se presenta en cantidades per cápita, al dividir las cantidades totales anuales de cada alimento entre la población del país; así, se obtienen kg/per cápita/año, o g/per cápita/día, asumiendo un consumo constante a lo largo del año. La disponibilidad nacional de alimentos proporciona el consumo aparente medio nacional, pero no indica el consumo en distintos segmentos de la población (edad, sexo), ni en distintas zonas geográficas del país, si bien puede ser de gran utilidad para comparar el consumo aparente de alimentos entre distintos países o para describir las tendencias del consumo alimentario de un país a lo largo del tiempo. La validez de las hojas de balance alimentario como instrumento de evaluación del consumo de alimentos en una población es cuestionable dado que la recogida de información está sujeta a múltiples errores sistemáticos, sobre todo porque el proceso o la cadena alimentaria son cada vez más sofisticados; no obstante, su reproducibilidad al comparar el consumo aparente de determinados alimentos entre distintos países (o en un mismo país a lo largo

del tiempo) puede ser muy elevada, lo que justificaría su uso en estudios ecológicos o de correlación. La FAO y la OCDE publican periódicamente estimaciones del consumo bruto de alimentos, e incluso de macronutrientes, en diversos países. Sin embargo, la desaparición de fronteras entre países, como ha sucedido en la Unión Europea, con la consiguiente libre circulación de alimentos, dificulta el cálculo de la disponibilidad de alimentos en los países miembros.

Evaluación del consumo familiar de alimentos. Encuestas de disponibilidad y de consumo de alimentos

Las encuestas de consumo de alimentos en el hogar son las que más se acercan al concepto de encuesta alimentaria, si bien la unidad de muestreo y de análisis es la unidad familiar. Mediante diversos métodos (registro diario, generalmente durante 7 días, recordatorio de una lista de alimentos, de 1 a 7 días, inventario y recuento) se obtiene información sobre el consumo global del conjunto familiar sin distinguir entre el consumo de los miembros de la familia, aunque posteriormente se describa el consumo per cápita. Dado que se registran las características de la familia, es posible presentar los resultados de consumo de alimentos o nutrientes en función del estrato socioeconómico, la zona de residencia, el tamaño familiar, la edad del cabeza de familia, etc.

Las encuestas de presupuestos familiares (EPF), realizadas anualmente por el Instituto Nacional de Estadísticas (INE), permiten conocer la estructura del gasto familiar basándose en la cesta de la compra. Estas encuestas, que se conciben con un objetivo económico pueden, al transformar las unidades de gasto en cantidades físicas, aportar información muy valiosa acerca de la disponibilidad de alimentos en el hogar. Las características de dichas encuestas han ido variando a lo largo de los años, y así las últimas ediciones tienen en cuenta también los alimentos procedentes de autosuministro, autoconsumo y salario en especie. Estas encuestas también intentan recoger información sobre alimentos consumidos fuera del hogar. El 15,1% del gasto familiar, según la EPF de 2013, fue destinado a los alimentos y bebidas no alcohólicas siendo los consumos más relevantes: carne (3,6%), pan y cereales (2,3%), leche, queso y huevos (1,9%) y pescado (1,8%) (INE, 2013).

Las encuestas de consumo familiar, realizadas por el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, tienen como objetivo conocer la demanda de alimentos en el hogar y fuera de él. Se basan en la compra de alimentos y por lo tanto no miden el consumo real, sino también la disponibilidad. La publicación del Panel de consumo alimentario es una herramienta muy útil para estimar el consumo aparente de alimentos en los ámbitos familiar y provincial, de comunidad autónoma o nacional, e incluso los cambios en la disponibilidad familiar de alimentos y nutrientes en las distintas regiones españolas a lo largo del tiempo (Del Pozo et al., 2012;

Varela-Moreiras et al., 2013). Estas encuestas solo proporcionan la información en función de las características de la familia, pero no por edad y sexo. En Europa existe un amplio proyecto específico de explotación de este tipo de encuestas denominado DAFNE (Data Food Networking). A través de la creación de un banco de datos de alimentos, regularmente actualizado, se pueden comparar los hábitos alimentarios y las tendencias en el tiempo de los diferentes países europeos.

Evaluación del consumo individual. Encuestas alimentarias

Los métodos de obtención de la información dietética del individuo se denominan propiamente encuestas alimentarias y pueden dividirse en:
1. *Recordatorio de 24 horas*. Método en el que un entrevistador entrenado pide al sujeto que recuerde todos los alimentos y bebidas ingeridos en las 24 horas precedentes, o en el día anterior al de la entrevista. Debe detallar no solo el alimento y la cantidad consumida, sino también el tipo y modo de preparación del alimento, ingredientes de las recetas, condimentos, tipo de sal, marcas comerciales y otras características. El entrevistador utiliza generalmente modelos alimentarios, fotografías y/o medidas caseras para ayudar al entrevistado a cuantificar las cantidades físicas de alimentos y bebidas consumidas. Es un método que valora la ingesta actual. Dada la variabilidad diaria en la ingesta de alimentos es aconsejable realizarlo en tres días diferentes, siendo uno de ellos festivo. Es el método de elección en numerosos estudios poblacionales nacionales (ENCAT-1992 y 2003, enKid-2000, etc.) e internacionales, NHANES-USA, Canadá, EPIC, etc. (Serra Majem et al., 2006; Slimani et al., 1999).
2. *Registro o diario dietético*. Este método, a diferencia del anterior, es prospectivo y no depende de la memoria. Consiste en pedir al sujeto que vaya anotando durante un período de tiempo, generalmente de 1 a 7 días, todos los alimentos y bebidas que va ingiriendo; el método requiere que previamente el entrevistado sea instruido con la ayuda de modelos y/o medidas caseras para poder describir y cuantificar su ingesta. Una variante del registro dietético es el método de doble pesada, en el que el sujeto pesa la comida/plato que va a consumir y después pesa las sobras o restos. Es un método que valora la ingesta actual y requiere gran colaboración del encuestado. El registro dietético con frecuencia se utiliza como método de referencia en estudios de validación de otros métodos (Serra Majem et al., 2006).
3. *Cuestionario de frecuencia de consumo*. Consiste en una lista cerrada de alimentos, o grupos de alimentos, de la que se solicita la frecuencia (diaria, semanal o mensual) de consumo habitual de cada uno de ellos durante un período de tiempo, generalmente de 12 meses. La información que recoge es cualitativa, si bien la incorporación para cada alimento de la ración habitual estimada o de una ración estándar, permite cuantificar el consumo de

alimentos y también el de nutrientes. Es un método que permite conocer la ingesta habitual. La elaboración de este cuestionario es compleja y debe asegurarse que los alimentos incluidos sean utilizados con frecuencia por la población y que sean los que más influyan en la variación interindividual de la ingesta. Por el contrario, es un método fácil de administrar que puede ser cumplimentado por el propio sujeto. Su uso está muy extendido en estudios epidemiológicos, tanto de cohortes como ensayos, con gran número de participantes (Martín-Moreno y Gorgojo, 2007; Willett, 2013). Una versión adaptada del diseñado por Willett ha sido validada en población española por Martín-Moreno y utilizada en el SUN (cohorte prospectiva) y en el estudio PREDIMED (ensayo de intervención). En la actualidad se han desarrollado nuevos modelos de cuestionarios de frecuencia de consumo, generalmente más cortos, centrados específicamente en la ingesta de algún grupo de alimento o algún nutriente. Sin embargo, es recomendable hacer una evaluación completa de la ingesta ya que no se debe olvidar la alta correlación entre los diversos nutrientes y el papel que pueden jugar como factor de confusión, lo que hace necesario su recogida para poder controlarlos en el análisis estadístico. Además, en estudios prospectivos puede surgir a lo largo del tiempo la necesidad de conocer algún factor importante que estudiar y que no fue contemplado al principio del estudio.

4. *Historia dietética.* Método que incluye una extensa entrevista con el propósito de generar información sobre los hábitos alimentarios actuales y pasados. Debe ser realizada por un entrevistador altamente cualificado en nutrición. No solo va dirigida a conocer el consumo de alimentos y bebidas, sino que contempla otros aspectos relacionados con los hábitos dietéticos.

En la tabla 30-1 se describen las ventajas y las limitaciones de estos cuatro tipos fundamentales de encuestas alimentarias.

Tabla 30-1

Ventajas e inconvenientes de diversos métodos de estimación de la ingesta dietética en individuos

Ventajas	Inconvenientes
Recordatorio de 24 horas	
El tiempo de administración es corto El procedimiento no altera la ingesta habitual del individuo Es útil para cualquier tipo de patrón alimentario Un solo contacto es suficiente Recordatorios seriados pueden estimar la ingesta habitual de un individuo Puede usarse en personas analfabetas Su coste es moderado Altas tasas de respuesta	Un solo recordatorio de 24 horas no estima la ingesta habitual de un individuo Es difícil estimar con precisión el tamaño de las porciones Depende de la memoria del encuestado Son necesarios entrevistadores entrenados para su administración Aplicación limitada en ancianos y niños Tiende a subestimar el consumo de algunos alimentos
Registro dietético	
Precisión en la estimación o cálculo de las porciones ingeridas No depende de la memoria del individuo Utilizado como patrón de referencia	El individuo ha de saber leer, escribir y contar Requiere mucho tiempo y cooperación por parte del encuestado, especialmente el registro por pesada Los patrones de ingesta habitual pueden verse modificados durante el período de registro Coste de codificación y análisis elevado
Cuestionario de frecuencia de consumo	
Estima la ingesta habitual de un individuo Rápido y sencillo de administrar No altera el patrón de consumo habitual No requiere entrevistadores entrenados Coste de administración muy bajo, especialmente si se realiza por teléfono o correo Facilidad de codificación y análisis Capacidad de clasificar individuos por categorías de consumo: útil en estudios epidemiológicos	Desarrollo del instrumento (cuestionario) laborioso Dudosa validez de la estimación de la ingesta de individuos o grupos con patrones dietéticos muy diferentes de los alimentos de la lista Ha de establecerse la validez para cada nuevo cuestionario y población Requiere memoria de los hábitos alimentarios en el pasado Poca precisión en la estimación y cuantificación de las porciones de alimentos El recordatorio de la dieta en el pasado puede estar sesgado por la dieta actual El tiempo y las molestias para el encuestado aumentan de acuerdo con el número y complejidad de la lista de alimentos y los procedimientos de cuantificación Menos útil en analfabetos o en ancianos y niños Poco válido para la mayoría de vitaminas y minerales
Historia dietética	
Proporciona una descripción más completa y detallada de la ingesta alimentaria habitual y pasada que los otros métodos Puede usarse en personas analfabetas	Requiere entrevistadores muy entrenados Requiere tiempo y mucha cooperación por parte del entrevistado Coste de administración elevado No existe una manera estándar de realizar la historia dietética

Modificado de: Sabaté, 1993.

La exactitud de las encuestas de consumo depende de la validez (capacidad de medir aquello que se quiere medir) y de la precisión o reproducibilidad del método. Es difícil estimar la validez de una encuesta alimentaria al no existir un método ideal de referencia. En la práctica se realizan validaciones relativas entre dos métodos, intentando que las fuentes de error entre el método de referencia y el evaluado sean lo más independientes posible. Por ejemplo, si un método estima la ingesta mediante el «recuerdo», es preferible que el método de referencia estime la ingesta mediante el «registro» alimentario; asimismo, para validar un método que estima la ingesta «habitual», deberá utilizarse un método de referencia que estime la ingesta «actual». Por ello, para validar, por ejemplo, el cuestionario de frecuencia de

consumo, se utiliza el registro dietético prospectivo o el recuerdo de 24 horas. Ambos métodos, el de referencia y el evaluado, han de valorar el mismo período. De igual manera, es difícil estimar la precisión de una encuesta alimentaria debido a que es prácticamente imposible reproducir la misma situación en relación con el consumo alimentario (Serra Majem, 2006).

Debido a las evidencias observadas sobre la disminución de la validez al alargar el número de días evaluado, se recomienda valorar un máximo de 3 días, bien sea mediante recuerdo de 24 horas o registro dietético, para aproximarse a la valoración de la ingesta habitual.

Además, para estimar la ingesta mediante entrevista personal o autoadministrada se han desarrollado soportes electrónicos e informáticos, vídeos, fotografías, balanzas que registran el peso automáticamente y que facilitan la recogida de datos, mejorando en ocasiones la precisión al estimar el consumo alimentario.

Cada vez son más frecuentes los documentos de consenso elaborados por expertos científicos del área de la alimentación que hacen recomendaciones sobre la metodología, incluyendo el método de encuesta dietética, a utilizar para la realización de estudios alimentarios con el fin de mejorar la calidad y la comparabilidad de los resultados y maximizar la utilización de la información recogida en otros tipos de estudios (EFSA, 2009; De Henauw et al., 2002).

Otros ámbitos de las encuestas alimentarias

Además del consumo de alimentos, existen otros ámbitos del comportamiento alimentario útiles para el diagnóstico nutricional de una comunidad. Los factores relacionados con la elección de los alimentos y la antropología de la alimentación pueden ser de vital importancia no solo para comprender los hábitos alimentarios de una comunidad, sino sobre todo para confeccionar programas de intervención nutricional adecuados a las necesidades del colectivo estudiado. Otros factores relacionados son el uso de determinados productos o servicios (suplementos nutricionales, alimentos dietéticos, lactancia materna, prescripción facultativa de dietas, etc.). Existe información relevante para el diagnóstico nutricional de una comunidad que puede no ser obtenida con las encuestas alimentarias convencionales.

Por consiguiente, en las encuestas alimentarias deben incorporarse aquellos factores no dietéticos, aunque relacionados con el estado nutricional, como son el hábito tabáquico, la actividad física, la toma de medicamentos, los antecedentes personales de interés, etc., siempre mediante cuestionarios estandarizados y validados.

Nuevas tecnologías aplicadas a las encuestas alimentarias

Las nuevas tecnologías están siendo aplicadas a los métodos de evaluación de

la dieta, si bien todavía es limitado el conocimiento sobre su utilidad en comparación con el que se tiene sobre los procedimientos convencionales, y cada vez son más las investigaciones dirigidas a validar estos métodos (Ngo et al., 2009).

Se dispone en la actualidad de diferentes herramientas tecnológicas para la valoración dietética, como son aquellas basadas en asistencia digital personal, en la tecnología informática interactiva, en el teléfono móvil, en la web o mediante cámara y grabadora.

Algunas se llevan usando desde hace años, como la tecnología basada en asistencia digital, que se utiliza desde mediados de 1990. El participante, una vez que ha sido instruido personalmente, debe grabar la ingesta dietética justo después del consumo, utilizando un menú desplegable donde puede elegir entre un amplio número de alimentos y tipos de raciones.

Las tecnologías basadas en el teléfono móvil o registro mediante cámaras permiten hacer fotos digitales de los alimentos antes y después de consumirlos. A esto se le puede añadir el registro con voz, en el que se graba la información sobre las porciones o los ingredientes de la receta. Las fotos se envían posteriormente a un dietista para estimar y analizar la ingesta diaria de nutrientes.

En contraste con estos procedimientos, que permiten conocer la dieta en tiempo real, existen las tecnologías informáticas interactivas o basadas en la web que permiten que los sujetos informen sobre el consumo de alimentos durante un período determinado en el pasado reciente o lejano. En el primer caso se utilizan programas multimedia para la codificación y cálculo de la ingesta, transfiriéndose los datos vía electrónica. En el segundo, los datos se recogen a través de la web.

La utilización de estas técnicas puede disminuir los costes relacionados con la recolección y gestión de los datos. Además, permite reunir información durante más tiempo, supervisando de forma más detallada la ingesta de alimentos y consiguiendo datos más fiables. Algunas permiten medir la ingesta con mayor precisión y mejorar la calidad de la evaluación de la dieta en determinados grupos de población vulnerables. Mejora la adherencia y la comunicación, dependiendo menos de la memoria del entrevistado. Sin embargo, su uso queda restringido a personas que estén familiarizadas con las nuevas tecnologías, y parece que los errores derivados de la autoinformación de la ingesta dietética permanecen (Illmer et al., 2012).

Estas tecnologías innovadoras, como los métodos convencionales, por tanto, son imperfectas y proporcionan una información incompleta de la ingesta dietética, si bien pueden complementar a estos (Shim et al., 2014).

Evaluación antropométrica y de la composición corporal

La valoración antropométrica es el método más adecuado para conocer el ritmo de crecimiento y el desarrollo corporal en la infancia y la adolescencia. En la edad adulta, la evaluación antropométrica aporta principalmente datos sobre la complexión y el estado nutricional de los individuos. Además, las medidas antropométricas, junto con otros métodos de mayor complejidad técnica, estiman los diferentes compartimentos corporales, como la masa grasa y la masa libre de grasa, en la cual están incluidas: la masa magra (muscular y visceral), la masa esquelética y el agua extracelular (líquidos intersticiales, vascular y linfático) según el modelo bicompartimental en que puede dividirse de forma simple el organismo. Algunos de los métodos de valoración de la composición corporal serán útiles en estudios poblacionales y otros quedarán reservados a la investigación clínica y de laboratorio.

Peso, talla e índice de masa corporal

El peso y la talla son las medidas antropométricas más fáciles de obtener e interpretar. Ambos indicadores evalúan el crecimiento y la complexión de los individuos. Se han realizado estudios que describen las curvas de crecimiento de peso y talla desde el nacimiento hasta la edad adulta. En la población adulta son interesantes las tablas de referencia de peso para la altura por grupos de edad y sexo. A partir de estas tablas es posible determinar el porcentaje del peso ideal del individuo.

A pesar de que la talla solo se ve afectada en desnutriciones prolongadas, es un indicador excelente del crecimiento y es extraordinariamente útil en combinación con el peso. Considerando que el peso es más sensible que la talla a los estados de malnutrición, se han propuesto varios índices con esta finalidad. De todos, el más utilizado es el índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet, que pone en relación el peso expresado en kilos con la altura expresada en metros al cuadrado (peso kg/altura m^2). Este índice está altamente correlacionado con el porcentaje de grasa corporal (estimado por otros métodos como la densitometría, los pliegues cutáneos o la impedancia bioeléctrica) y está poco correlacionado con la talla a partir del momento en que se ha alcanzado la talla adulta. Sin embargo, en los niños, en quienes la malnutrición puede afectar al peso y a la talla, este índice no es útil para valorar la desnutrición.

En estudios epidemiológicos nutricionales se ha utilizado el IMC como medida indirecta de la malnutrición, de la obesidad o como indicador del riesgo de mortalidad, ya que la medida del peso y la talla es sencilla, rápida, no invasiva y más precisa que otras técnicas no invasivas, como la medida de los pliegues cutáneos. No obstante, y dado que los índices peso/talla no

pueden diferenciar entre el exceso de peso producido por el exceso de grasa, una hipertrofia muscular o un edema, es conveniente utilizar además una medida más directa de la adiposidad, como los pliegues cutáneos.

El IMC es actualmente el método de referencia como parámetro del estado ponderal utilizado en casi todos los estudios clínicos. En adultos, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se establecen distintos puntos de corte para definir el normopeso y los grados de obesidad en función del IMC, basados en el riesgo de mortalidad, los cuales son los siguientes:

- Delgadez (IMC: <18,5 kg/m^2).
- Normopeso (IMC: 18,5-24,9 kg/m^2).
- Sobrepeso (IMC: 25-29,9 kg/m^2).
- Obesidad grado I (IMC: 30-34,9 kg/m^2).
- Obesidad grado II (IMC: 35-39,9 kg/m^2).
- Obesidad grado III (IMC: 40-49.9 kg/m^2).
- Obesidad grado IV (IMC: ≥50 kg/m^2).

La elección de una medida apropiada para definir el sobrepeso y la obesidad, tanto en niños como en adolescentes, resulta difícil. Si se pretende utilizar métodos sencillos y fáciles de calcular, que se correlacionen con la grasa subcutánea y la grasa corporal total y que, además, presenten propiedades estadísticas bien definidas, la medida del IMC se ha adoptado como un indicador razonable de la acumulación de grasa subcutánea.

En la actualidad, los criterios más utilizados para definir la obesidad infantil que se basan en el IMC son principalmente los tres siguientes:

1. Uno que utiliza las tablas de referencia nacionales (tablas de Hernández, 1988) para la población infantil española, y que define la obesidad mediante puntos de corte de IMC específico para edad y sexo, utilizando el percentil 85 para el sobrepeso y el percentil 95 o 97 para la obesidad.
2. Otro criterio, el de Cole et al. (2000), que define ese punto de corte utilizando el IMC 25 kg/m^2 para el sobrepeso y 30 kg/m^2 para la obesidad determinado a los 18 años y aplicándolo al resto de grupos de edad, utilizado para facilitar comparaciones internacionales de prevalencia de obesidad de diferentes países. Estos criterios fueron adoptados por la International Obesity Task Force (IOTF).
3. Por último, las tablas desarrolladas por la OMS a partir de estudios NHANES americanos con estándares de crecimiento para niños y niñas de 5 a 18 años que en 2007 fueron complementadas con los valores de crecimiento para niños y niñas de 2 a 5 años (WHO, 2007).

La diferencia la encontramos, por lo tanto, en que los que abogan por utilizar un percentil determinado, que lo obtienen tomando como referencia individuos de igual grupo de edad y sexo, y de la misma región, tienen limitada la extrapolación de datos. En cambio, aquellos que utilizan el IMC tomado en la franja de edad de 18 años como referente, obtienen unos datos que quizá sean más neutros a la hora de extrapolarlo a otros grupos poblacionales. Todo ello debe tenerse en cuenta a la hora de evaluar los trabajos epidemiológicos donde se obtienen prevalencias de obesidad y

sobrepeso en función de diferentes criterios.

Como ejemplo de ello el estudio ALADINO sobre prevalencia de la obesidad infantil en España, llevado a cabo por la AESAN, en el período 2010-2011, en escolares de 6 a 9 años de edad que, además de utilizar los criterios de la OMS, también utiliza los otros dos para comparar los resultados con estudios anteriores, como el estudio enKid 1998-2000 (Serra Majem et al., 2003), obteniendo una prevalencia de sobrepeso + obesidad que oscila entre 30,8% y 44,5%, según el criterio que utilice (AESAN, 2013).

La utilización de la estimación del peso y la talla autorreferidos por el encuestado es útil para estudiar dichos parámetros en algunos estudios epidemiológicos. Sin embargo, su validez se ve comprometida cuando se pretende determinar el IMC para clasificar a los individuos en grados de obesidad; en estos casos se encuentra un sesgo considerable que se traduce en subestimaciones de en torno al 20% en la prevalencia de obesidad.

Perímetros corporales

De los diferentes perímetros corporales, el perímetro del brazo es el que aporta una mayor información nutricional. Es una medida técnicamente fácil y muy precisa que informa del grado de malnutrición al compararla con los valores de referencia para edad y sexo. Valores inferiores al 75% del de referencia indican malnutrición grave; entre el 75 y el 80%, moderada; entre el 80 y el 85%, leve, y superior al 85% indica ausencia de déficit energético.

Se han desarrollado diversas fórmulas para calcular el área muscular del brazo (AMB) y el área grasa del brazo (AGB) a partir del perímetro del brazo (PB) y del pliegue cutáneo tricipital (PT), siendo π = 3,1416.

$$AMB = \frac{(PB - \pi PT)^2}{4\pi}$$

$$AGB = \frac{PB}{4\pi} - AMB$$

A partir de estas medidas también se han desarrollado nomogramas que permiten la lectura directa de los indicadores antropométricos del estado nutricional.

El perímetro craneal es un indicador inespecífico de malnutrición durante la primera infancia. La medición de la distancia talón-rodilla es útil en ancianos encamados o con lordosis. La valoración de la distancia intercondílea del húmero o el perímetro de muñeca analiza la complexión corporal.

También tiene interés conocer otras medidas como indicadores del patrón de distribución de la grasa corporal y por su relación con el riesgo

cardiovascular. Con esta finalidad se utilizan la medida de cintura y los índices cintura/cadera (C/C) y cintura/muslo. El índice C/C es aceptado como un buen indicador de obesidad central (abdominal o androide), y aunque no están claramente definidos los valores a partir de los cuales se observa un aumento del riesgo cardiovascular, se han propuesto como valores delimitadores de riesgo mayor de 1 en los hombres y mayor de 0,85 en las mujeres. Parece ser que el más relacionado con el riesgo cardiovascular es la medida de la cintura (riesgo muy aumentado para los hombres a partir de valores ≥102 cm y en las mujeres, ≥88 cm) (WHO, 2008).

Pliegues cutáneos

La medida del grosor de los pliegues cutáneos en diferentes localizaciones corporales estima la grasa subcutánea en cada localización. Estos indicadores antropométricos son probablemente la forma más simple y sencilla de evaluar la grasa corporal, a pesar de que en la actualidad todavía no hay un consenso sobre los pliegues que deben determinarse y cuáles son las mejores ecuaciones para valorar la grasa corporal a partir de ellos.

Los pliegues más utilizados son el tricipital, el bicipital, el subescapular y el suprailíaco, siendo el tricipital el que más se relaciona con la grasa corporal total. Para valorarlos es necesario utilizar tablas de referencia de normalidad por edades y sexos, preferiblemente procedentes de la misma población que se estudia. El grosor del pliegue de grasa subcutánea se mide con un compás *(caliper)* en los puntos establecidos. La variabilidad de las medidas obtenidas con este instrumento, incluso cuando la utilizan observadores experimentados, es considerable. Es especialmente difícil reducir la variabilidad entre observadores, aunque sea un objetivo deseable. Durante el entrenamiento del observador también debe cuantificarse la reproducibilidad entre sucesivas medidas de un mismo pliegue por parte de un mismo observador.

Mediante la aplicación de diversas ecuaciones (Brook, Durnin, Siri) es posible estimar el porcentaje de grasa corporal a partir de la suma de cuatro pliegues cutáneos (Σ 4p): tricipital, bicipital, suprailíaco y subescapular (en milímetros).

La mayoría de los estudios hallan un error entre el 3 y el 9% al estimar el porcentaje de grasa corporal total a partir de los pliegues cutáneos utilizando la densitometría hidrostática como método de referencia. El error es mayor cuando se estima la masa libre de grasa o cuando se estima la masa grasa o la masa libre de grasa en pacientes obesos, ancianos, embarazadas y pacientes deshidratados o edematosos (Gibson, 2005).

Impedancia bioeléctrica

La determinación de la impedancia corporal se basa en la cuantificación de la oposición (o impedancia) de los tejidos corporales al paso de una corriente

eléctrica de baja intensidad. El agua y los electrólitos corporales tienen una alta conductividad y una baja impedancia. Por el contrario, la grasa, al ser anhidra, tiene una baja conductividad y una alta impedancia. Esto permite estimar directamente el agua corporal total a partir del método de la impedancia. Como el agua y los electrólitos son los componentes principales de la masa libre de grasa, en condiciones de estabilidad metabólica el valor de la impedancia está muy bien relacionado con la masa libre de grasa, lo que permite cuantificarla mediante diversas ecuaciones. La diferencia entre el peso corporal y la masa libre de grasa informa de la masa grasa del organismo.

Otros métodos de estimación de la composición corporal

El estudio de la composición corporal se ha desarrollado considerablemente durante las últimas décadas, coincidiendo con el interés de investigadores y clínicos por el estado nutricional de los individuos sujetos a determinadas circunstancias, como la modificación de la composición corporal después de un soporte nutricional, una enfermedad, un tratamiento farmacológico o el desarrollo de una determinada actividad física, o la relación observada entre la proporción de grasa corporal y la mortalidad, entre otras consideraciones. En la tabla 30-2 se exponen los principales métodos y sus compartimentos corporales estimados, así como su precisión, costes, dificultad técnica y posible riesgo de aplicación. El interés por estos métodos deriva de su gran precisión en la detección de pequeños cambios en la composición corporal del paciente, incluso en breves períodos de tiempo. También se utilizan como métodos de referencia.

Tabla 30-2

Características de los métodos de valoración de la composición corporal

Método	Característica medida	Compartimento estimado	Precisión	Coste	Duración (min)	Dificultad técnica	Riesgo
Activación de neutrones	Unión de los protones, nitrógeno y carbono	ACT Masa ósea Masa muscular MG	Muy alta	Muy alto	30	Muy alta	Irradiación muy pequeña
Densitometría hidrostática	Densidad corporal	MG MLG	Alta	Alto	20	Alta	Molestias del paciente
Métodos de dilución	Agua corporal total	MLG	Media/alta	Medio/alto	3-4 h	Alta/muy alta	Alguna irradiación, extracción de sangre
	Agua extracelular	MG			3-4 h		
Potasio 40	Potasio corporal total	MLG MG Masa celular	Alta	Alto	30	Alta	No, requiere aislamiento
TOBEC	Fluidos corporales totales	ACT MLG MG	Alta	Muy alto	10	Bajo	No
Impedancia bioeléctrica	Fluidos corporales totales y extracelulares	ACT MLG MG	Media/alta	Bajo	5	Bajo	No
Pliegues cutáneos	Grasa subcutánea local	MG	Baja/media	Bajo	5	Alta	No
Absorciometría infrarroja	Grasa subcutánea local	MG	Baja	Bajo	5	Bajo	No
TC	MG regional	MG regional	—	Alto	30	Muy alta	Irradiación
DEXA	MO	Masa ósea	Alta	Alto	30	Alta	Pequeña irradiación
	MLG no ósea	MLG					
Metabolitos urinarios	Creatinina	Masa muscular	Media	Bajo	24 h, preparación [illegible]	Media	No

De: Valtueña et al., 1996.

ACT, agua corporal total; DEXA, absorciometría de rayos X de dos energías; MG, masa grasa; MLG, masa libre de grasa; TC, tomografía computarizada; TOBEC, conductividad eléctrica corporal total.

Biomarcadores

Es importante diferenciar entre los posibles usos de los biomarcadores: como indicadores de ingesta dietética, como indicadores de efecto-metabolismo y como indicadores del estado nutricional y predictores de enfermedad.

Aunque en teoría los marcadores bioquímicos del estado nutricional de un nutriente deben en cierta medida reflejar el contenido de este nutriente en la dieta, no es posible esperar una relación clara y sencilla entre la ingesta de un nutriente y los valores de sus marcadores bioquímicos. En su origen, los marcadores bioquímicos del estado nutricional se desarrollaron como indicadores de la presencia y la disponibilidad de los diferentes nutrientes esenciales en los tejidos y para clasificar a los individuos en función de los valores deficientes, normales o excesivos. Recientemente se ha modificado esta aplicación para, de forma casi exclusiva, detectar estados carenciales respecto a los minerales y las vitaminas. Se ha constatado que incluso aportes limitados, aunque no manifiestamente deficitarios, de estos micronutrientes pueden constituir factores de riesgo de diversas enfermedades. De este modo ha sido posible definir el efecto en la salud de niveles relativamente bajos de minerales y vitaminas, niveles que pueden presentarse con cierta frecuencia en subgrupos de la población cuya alimentación, en apariencia, cabría definir como sana. Solo más recientemente se han empezado a utilizar las determinaciones bioquímicas de los indicadores del estado nutricional como predictores y/o estimadores de la ingesta (Serra Majem et al., 2008).

Existen numerosos factores que influyen en los valores de los marcadores bioquímicos de un nutriente y su ingesta es solo uno de ellos. Así, es posible que los niveles de un nutriente en tejidos o fluidos estén afectados por factores genéticos y del estilo de vida (tabaco, actividad física) o por la ingesta de otros nutrientes, fármacos o por el tiempo necesario para que un parámetro bioquímico se modifique tras un cambio en la ingesta. Por ejemplo, unos niveles anormales de proteínas séricas pueden indicar, además de una deficiencia nutricional en proteínas, enfermedades renales y hepáticas, grandes heridas y quemaduras, infecciones, neoplasia, respuesta inflamatoria, alteraciones del equilibrio hídrico u otras deficiencias nutricionales (energía, cinc, etc.). Por lo tanto, los indicadores bioquímicos, que son un complemento muy importante a la valoración del estado nutricional con otras técnicas, deben interpretarse con mucha precaución, evitando asumir connotaciones nutricionales de forma automática (Serra Majem et al., 2008).

También la validez y la precisión de estas determinaciones bioquímicas, que son variables entre los diferentes nutrientes, contribuyen a limitar su capacidad como indicadores de la ingesta.

Para evaluar la validez de una determinación debe disponerse de patrones de referencia. No obstante, estos patrones no existen para muchos de los indicadores bioquímicos del estado nutricional. La reproducibilidad de una

determinación bioquímica se evalúa mediante su coeficiente de variación (CV) (Van Dam y Hunter, 2013).

Aun disponiendo de una técnica válida y precisa, pueden existir variaciones temporales en los valores de los indicadores bioquímicos del estado nutricional que compliquen su utilización y su interpretación. La velocidad con que los diferentes indicadores reflejan los cambios en la ingesta del nutriente índice es variable. Algunos indicadores son sensibles inmediatamente a las variaciones puntuales de la ingesta del nutriente, mientras que otros solo cambian después de semanas o meses de una modificación dietética sostenida. En parte, la velocidad de respuesta a los cambios de ingesta depende de la muestra biológica utilizada para realizar las determinaciones. Los intercambios metabólicos son más rápidos en heces, orina, sales biliares, aire expirado, fracción líquida de la sangre (suero y plasma), leche materna, etc. En cambio, las determinaciones en tejidos o células como hematíes, glóbulos blancos, cabello, uñas, adipocitos, etc., son más estables en el tiempo, y las determinaciones que se obtienen con estos materiales reflejan mejor el estado nutricional de los tejidos y están menos afectadas por las fluctuaciones recientes y a menudo irrelevantes de la ingesta (Henríquez et al., 2006). A partir de las células nucleadas es posible obtener material genético para determinar polimorfismos de interés nutricional, como, por ejemplo, el del gen que codifica la enzima 5-10-metil-tetrahidrofólico reductasa respecto al metabolismo de los folatos.

La muestra biológica más utilizada en epidemiología nutricional es la sangre, porque se obtiene con facilidad sin necesidad de una participación activa del individuo estudiado. Las diferentes fracciones que se obtienen a partir de una muestra de sangre venosa permiten varias posibilidades de exploración del estado nutricional. En general, después de su extracción se procede a la separación de las fracciones. El suero tiene la ventaja de que se manipula con mayor facilidad por la ausencia de los precipitados proteicos que se forman cuando se descongela el plasma. Además, para la obtención de suero no se incorporan a la muestra anticoagulantes, que pueden interferir en las determinaciones de interés y que sí están presentes en el plasma. Es posible utilizar los hematíes para dosificar los nutrientes que contienen y que se liberan después de su lisis. También se usan para pruebas funcionales, en que se observa la respuesta a la estimulación de enzimas con las correspondientes vitaminas que actúan como coenzimas (Van Dam y Hunter, 2013).

En las últimas décadas ha crecido el interés por el estudio de aquellas enfermedades que podrían estar ligadas a factores nutricionales, muchas de ellas de carácter crónico y que constituyen verdaderos problemas de salud pública en los países industrializados. En estos casos, determinados indicadores bioquímicos permiten predecir el riesgo de presentar una enfermedad, independientemente de que sus niveles estén determinados por la ingesta dietética o por otros factores, siempre que se haya podido poner en evidencia la asociación entre el riesgo de desarrollar una enfermedad y la

presencia de déficits subclínicos o, al contrario, de cifras por encima de los valores recomendados. Así, el colesterol sérico es un factor predictor del riesgo de enfermedad coronaria, mientras que la asociación entre colesterol sérico y colesterol dietario es débil, debido a la influencia en el primero de factores genéticos, del estilo de vida (obesidad, sedentarismo, tabaquismo) y del consumo de otros nutrientes (grasas saturadas, fibra dietética).

A lo largo de las tres últimas décadas se ha producido un importante desarrollo, perfeccionamiento y automatización de las técnicas de laboratorio para la detección de nutrientes y sus metabolitos. Esto ha abierto nuevas posibilidades en la utilización de dichas determinaciones como estimadores de los niveles de ingesta en los estudios epidemiológicos. Así, el desarrollo de la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y de la espectrofotometría de absorción atómica (AAS) con horno de grafito ha supuesto un gran paso adelante en la detección y la caracterización de vitaminas (A, E) y carotenos, y de trazas de metales (Se, Mn, Cr, Co, Ni), respectivamente.

La exposición detallada de los diferentes indicadores bioquímicos y las técnicas disponibles para la determinación de cada uno de ellos está fuera del objetivo de este capítulo; el lector interesado puede encontrarlo en manuales de epidemiología nutricional y bioquímica.

En la tabla 30-3 se presenta un resumen de algunas características de los diferentes indicadores bioquímicos.

Tabla 30-3

Relación con la ingesta y limitaciones de los indicadores bioquímicos del estado nutricional en algunas vitaminas y minerales

	Relación de los indicadores con la ingesta dietética	Factores que alteran la relación de los indicadores con la ingesta dietética
Vitaminas		
Retinol	Débil. Útil en situaciones extremas (deficiencias o ingestas importantes)	Tabaco, alcohol, estrógenos, colesterol sérico, suplementos vitamínicos, ingesta de otros nutrientes
Carotenoides	Buena. Se relacionan con la ingesta habitual	Tabaco, alcohol, colesterol y triglicéridos séricos, suplementos vitamínicos
Vitamina D	Buena	Exposición solar, suplementos vitamínicos
Vitamina E	Moderada. Algún indicador se relaciona bien con la ingesta habitual	Colesterol sérico, lípidos totales, suplementos vitamínicos
Vitamina K	Incierta en deficiencias moderadas	
Vitamina B_1	Buena para ingestas bajas o moderadas	Alcoholismo, diabetes mellitus
Vitamina B_2	Buena para ingestas bajas	Alcohol, diabetes mellitus, anemia ferropénica, estrés
Vitamina B_6	Baja	Obesidad, actividad física, estrógenos, alcohol
Vitamina B_{12}	Débil	Anemia ferropénica, anemia por deficiencia de ácido fólico
Ácido fólico (AF)	Buena relación con ingesta reciente (AF plasmático) y habitual (AF eritrocitario)	Tabaco, paridad, alcohol, estrógenos, suplementos vitamínicos
Vitamina C	Buena para ingestas habituales y mala para ingestas muy altas	Tabaco, estrógenos, suplementos vitamínicos
Mineral		
Calcio	Débil por un importante control homeostático	
Hierro	Baja. Se requiere la utilización de varios indicadores	Ingesta de otros nutrientes, deficiencias de ácido fólico, vitamina B_{12}, anticonceptivos orales, suplementos, pérdidas excesivas o necesidades aumentadas
Cobre	Incierta	Tabaco, anticonceptivos orales, ingesta de otros nutrientes, suplementos, variaciones estacionales
Selenio	Buena	Tabaco, anticonceptivos orales, ingesta de otros nutrientes
Cinc	Débil	Ingesta de otros nutrientes, suplementos
Yodo	Buena a corto plazo	
Flúor	Buena a corto plazo	

Modificado de: Hunter, 1998; Bates et al., 1991, y Henríquez et al., 2006.

Los nuevos biomarcadores

La consecución de la secuenciación del genoma humano en el año 2007, junto con toda la tecnología desarrollada para conseguirlo, ha marcado un antes y un después en el campo de la genética, abriendo las puertas al desarrollo de la genómica nutricional o nutrición molecular, distinguiéndose la nutrigenética (que estudia la distinta respuesta fenotípica a la dieta) y la nutrigenómica (que estudia los mecanismos moleculares por los que los componentes de los alimentos —nutrientes y otros compuestos bioactivos— afectan a la salud de los individuos a través de la alteración de la estructura y expresión de sus genes). Como consecuencia se están estudiando y validando nuevos biomarcadores en nutrición y salud: biomarcadores genéticos

(basados en cambios en el ADN-polimorfismos genéticos (p. ej., polimorfismo en el gen de la lactasa), biomarcadores epigenéticos (no hay cambios de bases, afectan el epigenoma: metilación del ADN y regulación por microARN), biomarcadores transcriptómicos (estudian la expresión de los genes a través niveles de mARN) y biomarcadores proteómicos y metabolómicos. La investigación en este campo está avanzando a grandes pasos y proporcionará en los próximos años un gran número de biomarcadores que han de permitir detectar la predisposición a todas las enfermedades que tengan un componente genético y proporcionar las herramientas para su prevención décadas antes de que puedan manifestarse. La genómina nutricional tiene la capacidad de cambiar la prevención y el tratamiento de la enfermedad mediante la dieta —con recomendaciones más personalizadas y exitosas— y un enorme impacto en la salud pública (Ordovas y Corella, 2008).

Manifestaciones clínicas

Una evaluación del estado nutricional de individuos y poblaciones en los países desarrollados debe incluir una escueta exploración física que incluya la detección de los signos físicos más importantes de malnutrición por aparatos y sistemas. Esta exploración debe ser mucho más exhaustiva cuando se lleva a cabo en países en vías de desarrollo, donde las deficiencias nutricionales se acompañan de manifestaciones clínicas con más frecuencia (tabla 30-4).

Tabla 30-4

Manifestaciones clínicas de la malnutrición

	Signos asociados con malnutrición	Posible alteración nutricional
Aspecto general	Emaciación	Marasmo
	Edema	Kwashiorkor
	Exceso de peso en relación con la talla, espesor excesivo de los pliegues cutáneos, exceso de la circunferencia de la cintura en relación con el perímetro torácico	Obesidad
	Insuficiencia de peso en relación con la talla, disminución de los pliegues cutáneos, exageración de las prominencias óseas	Desnutrición
	Fracaso de crecimiento	↓ Cinc, ↓ vitamina A, ↓ vitamina B_1
Piel	Dermatitis exfoliativa, decoloración de la piel	Kwashiorkor
	Xantomas	Hiperlipemia
	Xerosis, descamación de la piel	↓ Ácidos grasos esenciales
	Hiperqueratosis folicular, piel seca y rugosa	↓ Vitamina A
	Edema en regiones pendientes	↓ Vitamina B_1, ↓ proteínas
	Dermatosis pelagroide	↓ Niacina (pelagra)
	Enrojecimiento	↑ Niacina
	Petequias o púrpura	↓ Vitamina C, vitamina K
	Dermatosis escrotal o vulvar	↓ Vitamina B_2
	Mala cicatrización	↓ Vitamina C
Piel y mucosas	Palidez	Anemia
Pelo	Débil, seco, falta de brillo, decolorado, «señal de la bandera». Se cae fácilmente	Kwashiorkor y, con menos frecuencia, marasmo
Cara	Seborrea nasolabial, decoloración de la piel con oscurecimiento en las mejillas y en los ojos	↓ Vitamina B_2, ↓ complejo B
	Cara hinchada («cara de luna»)	Kwashiorkor
Ojos	Conjuntiva sin brillo	Anemia
	Manchas de Bitot, xerosis conjuntival y córnea, queratomalacia, ceguera nocturna	↓ Vitamina A
	Palpebritis angular	↓ Niacina
	Vascularización de la córnea	↓ Vitamina B_2
	Anillo corneal, xantelasma	Hiperlipemia
Labios	Queilosis y cicatrices angulares	↓ Vitamina B_2, ↓ niacina
Lengua	Lisa, pálida, atrófica o tumefacta	↓ Folatos, ↓

		hierro, ↓ vitamina B_{12}, ↓ vitamina B_6, ↓ Cinc
	Lengua magenta y depapilada	↓ Niacina, ↓ vitamina B_2
Dientes	Fluorosis	↑ Flúor
	Caries, falta de dientes	↑ Sacarosa
Encías	Gingivitis periodental, sangrante	↓ Vitamina C (escorbuto), ↓ Vitamina B_2
	Atrofia	Déficit de niacina
Uñas	Coiloniquia	↓ Hierro
Glándulas	Bocio, agrandamiento del tiroides	↓ Yodo, ↑ yodo
	Agrandamiento de las parótidas	Inanición, bulimia
	Hipogonadismo	↓ Cinc
Sistema nervioso	Cambios psicomotores, confusión mental	Kwashiorkor
	Disminución de reflejos, sensibilidad de la capacidad vibratoria. Hipotonía muscular	↓ Vitamina B_1 (Beri-Beri), ↓ vitamina E
	Demencia	↓ Niacina, ↓ vitamina B_{12}
	Neuritis	↓ Vitamina B_6
Sistema musculoesquelético	Hipersensibilidad de las pantorrillas	↓ Vitamina B_1
	Debilidad muscular	↓ Fósforo, ↓ vitamina E
	Atrofia muscular	Kwashiorkor
	Raquitismo: hipertrofia epifisaria indolora (niños entre 1 y 6 meses), protuberancias frontales y parietales, piernas arqueadas y deformaciones esqueléticas localizadas o generalizadas	↓ Vitamina D, ↓ calcio

Modificado de: DeHoog, 1996.

Valoración rápida del estado nutricional

Existen cuestionarios cortos y rápidos de realización que de forma sencilla estiman de forma aproximada el consumo alimentario individual (Green y Watson, 2006). En nuestro entorno podemos citar el cuestionario Kidmed, que valora el cumplimiento de la dieta mediterránea de la población infantil y adolescente. Uno de los más utilizados en población anciana es el *Mini Nutritional Assessment* (MNA) (Guigoz et al., 2002), y el *Determine Your Nutritional Health*, del *Nutritional Screening Initiative* (NSI), que está considerado uno de los mejores métodos de cribado.

Si bien no existen todavía instrumentos validados en nuestro medio que permitan seleccionar adecuadamente una población de riesgo bajo el punto de vista nutricional, no hay duda de que el desarrollo de este tipo de instrumentos es de vital importancia si lo que se pretende es llevar a cabo intervenciones nutricionales a gran escala. Por ello, es necesario desarrollar instrumentos rápidos que complementen la información facilitada por las encuestas nutricionales poblacionales.

Hábitos alimentarios y consumo de alimentos en España

En España, desde la época de la posguerra, se han producido importantes cambios socioeconómicos que han repercutido en el consumo de alimentos y, como consecuencia de ello, en el estado nutricional y la salud de la población. A principios del siglo xx, el estado de salud de la población española se caracterizaba por un estado de desnutrición crónica, que se traducía en tallas bajas. La posguerra fue una época de profunda crisis económica y social, agravada por la Segunda Guerra Mundial. El período desde 1961 hasta 1975 fue de expansión y desarrollo, caracterizado por la invasión del turismo y la migración masiva del medio rural al urbano sin precedentes. Desde 1985 hasta 1991, España experimentó cambios sociales, económicos y políticos decisivos conllevando unos cambios de hábitos alimentarios, no siempre beneficiosos para la población española. A inicios del siglo xxi la situación nutricional parecía mostrar una tendencia a la mejoría que debía confirmarse en los años siguientes, si bien el efecto de la crisis económica que afecta a Europa estos últimos años puede haber afectado dicha tendencia.

Tendencias en el consumo de alimentos y estado nutricional de la población española

En España, para analizar las tendencias del consumo de alimentos en los últimos decenios, se recurre a las estadísticas de disponibilidad alimentaria de la FAO o de la OCDE (que recogen el consumo aparente de muchos alimentos en diversos países desde los años cincuenta), a las encuestas de presupuestos familiares (cuyo inicio en España tuvo lugar en el año 1958) o a las encuestas de consumo alimentario familiar disponibles desde 1987, que informan sobre el consumo mensual de 138 alimentos. También es posible analizar los resultados de las encuestas individuales realizadas en algunas ciudades o comunidades autónomas o a nivel nacional.

Las encuestas de consumo alimentario familiar publicadas por el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente permiten conocer las tendencias en el consumo de alimentos en la población española. Los cambios más importantes en el período 2000-2012 han sido: *a)* una disminución en el consumo de cereales, sobre todo pan y arroz, patatas, legumbres, azúcares, leche y derivados, huevos y bebidas alcohólicas; *b)* un descenso en el consumo de aceites y grasas, si bien el aceite de oliva representa la fuente principal del total de aceites y grasas consumidas; *c)* un aumento en el consumo de vegetales, frutas, pescado y bebidas no alcohólicas; *d)* un consumo mantenido de carne y productos cárnicos, y *e)* una disminución en el consumo de vino siendo sustituido por la cerveza (Varela Moreiras et al., 2013).

Si bien es difícil calcular el consumo de nutrientes a partir de las encuestas de consumo familiar, pocas variaciones se han producido en los últimos años en la ingesta de energía y macronutrientes. La ingesta media de energía en el año 2012 fue de 2.609 kcal/persona y día (frente a las 2.730 del año 2000), proveniendo el 14% de las proteínas, el 44% de los lípidos y el 42% de los hidratos de carbono, alejándose bastante de las recomendaciones.

El grupo de alimentos que contribuye de forma principal a la ingesta de energía son los cereales (24,6%), carnes y productos cárnicos (14,3%), aceites y grasas (13,6%) y leche y derivados (12,5%). Por el contrario, el pescado (3%), las bebidas no alcohólicas (2,9%) y las bebidas alcohólicas (2,3%) tienen una menor contribución.

La evolución del consumo de alimentos y nutrientes en nuestro país puede estudiarse también a partir de encuestas individuales. Antes de la década de 1980 se habían realizado escasas encuestas en la población adulta española, como la llevada a cabo en 1942 por Robinson et al. en Madrid. Posteriormente, y dado que no existían encuestas alimentarias individuales de ámbito nacional (a excepción de una encuesta realizada en 1991 por el Ministerio de Sanidad), la única información disponible de la población adulta era la procedente de diversas encuestas nutricionales llevadas a cabo en Cataluña (1992-93 y 2002-03) (Serra Majem et al., 2007), País Vasco (Aranceta, 1994), Canarias (Serra Majem, 2000), Madrid (Aranceta et al., 1994), Andalucía (Mataix et al., 1999), Valencia (Vioque y Quiles, 2003), Murcia (Tormo et al., 1997), Galicia (Tojo y Leis, 1999; DGSP, 2008) y Baleares (Tur y Obrador, 2002). En población infantil es de destacar el estudio enKid realizado a nivel nacional en la población infantil y juvenil española (1998-2000) (Serra Majem, 2003). Todos estos estudios, además de proporcionar información sobre consumo de alimentos y nutrientes, aportaron datos antropométricos que permitieron valorar y alertar sobre las cifras de sobrepeso y obesidad de la población española.

Posteriormente se han realizado diversos estudios nutricionales entre los que destacan, a nivel nacional, el estudio ENRICA sobre nutrición y riesgo cardiovascular en España (2008-2010) (Rodríguez-Artalejo et al., 2011) o el estudio ENIDE, «Encuesta nacional de ingesta dietética» (2009-2010) en una muestra representativa de población adulta de 18-64 años (n = 3.000), realizado desde la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Actualmente, la Agencia AECOSAN está terminando el estudio ENALIA «Encuesta nacional de alimentación en la población infantil y adolescente» (2012-2014) en una muestra representativa española de (n = 1.700) niños de 6 meses a 17 años. También ha iniciado en 2014 el estudio ENALIA2, «Encuesta nacional de alimentación en la población adulta y mujeres embarazadas», que finalizará en 2015; en este estudio se entrevista a 1.000 adultos de 18 a 75 años, incluyendo también un grupo de mujeres embarazadas. Todos estos estudios de AECOSAN siguen las directrices sugeridas por EFSA para la realización de estudios nacionales con el fin de obtener información dietética a nivel individual que permita analizar ingestas de nutrientes y de otros

compuestos.

Asimismo, próximamente se van a presentar los resultados del estudio ANIBES «Estudio de antropometría, nutrición y balance energético en España» (2014) (Ruiz et al., 2015).

A la espera de los resultados de estas últimas encuestas, que permitirán valorar las tendencias en consumo de alimentos y nutrientes y en la prevalencia de obesidad en España, el estudio ENIDE concluía que en relación a la calidad de la energía de la dieta, la población española supera las ingestas recomendadas de proteínas (18%) y grasas (42%), mientras que tiene una baja ingesta de hidratos de carbono (40%); a nivel de alimentos presenta unas ingestas muy bajas de verduras, hortalizas, frutas y sus derivados, ingestas bajas de cereales, en su mayor parte refinados, y un consumo elevado de carnes y derivados y de productos elaborados con alto contenido en sodio, grasa y azúcares añadidos. Los resultados del estudio se pueden consultar en la web de AECOSAN.

Bibliografía

AECOSAN. Estudio ENALIA «Encuesta nacional de alimentación en la población infantil y adolescente». Disponible en: http://aesan.msssi.gob.es/AESAN/web/evaluacion_riesgos/subseccion/enalia.shtml

AECOSAN. Estudio ENIDE «Encuesta nacional de ingesta dietética» (2009-2010). Disponible en: http://aesan.msssi.gob.es/AESAN/web/evaluacion_riesgos/seccion/estudios_evaluacion_nutricional.shtml

AESAN. Estudio ALADINO: Estudio de vigilancia del crecimiento, alimentación, actividad física, desarrollo infantil y obesidad en España 2011. AESAN. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013.

Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320:1240–1243.

De Henauw S, Brants HA, Becker W, Kaic-Rak A, Ruprich J, Sekula W, et al. Operationalization of food consumption surveys in Europe: recommendations from the European Food Consumption Survey Methods (EFCOSUM) Project. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56 (Suppl. 2):S75-88.

Del Pozo S, García Iglesias V, Cuadrado C, Ruiz E, Valero T, Ávila JM, et al. *Valoración nutricional de la dieta española de acuerdo al panel de consumo alimentario*. Madrid: MAGRAMA/Fundación Española de la Nutrición; 2012.

European Food Safety Authority. General principles for the collection of national food consumption data in the view of a pan-European dietary survey. *EFSA Journal*. 2009;7(12):1435.

Food and Agriculture Organization. Food Balance Sheets. Disponible en: http://faostat3.fao.org/browse/FB/*/S (accedido 15 enero 2015).

Gibson RS, ed. *Principles of nutritional assessment*. 2.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2005.

Green SM, Watson R. Nutritional screening and assessment tools for older adults: literature review. *J Adv Nurs*. 2006;54:477–490.

Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med*. 2002;18:737–757.

Henríquez Sánchez P, García Closas R, Serra Majem L. Indicadores bioquímicos de la ingesta dietética. In: Serra Majem L, Aranceta J, eds. *Nutrición y salud pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones*. 2.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2006:215–227.

Illner AK, Freisling H, Boeing H, Huybrechts I, Crispim SP, Slimani N. Review and evaluation of innovative technologies for measuring diet in nutritional epidemiology. *Int J Epidemiol*. 2012;41:1187–1203.

Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta de presupuestos familiares 2013. Disponible en: http://www.ine.es/

Martín-Moreno JM, Gorgojo L. Valoración de la ingesta dietética a nivel poblacional mediante cuestionarios individuales: sombras y luces metodológicas. *Rev Esp Salud Pública*. 2007;81:507–518.

Ngo J, Engelen A, Molag M, Roesle J, García-Segovia P, Serra-Majem Ll. A review of the use of information and communication technologies for dietary assessment. *Br J Nutr*. 2009;101(Suppl. 2):S102–S112.

Ordovas JM, Corella D. La revolución del genoma humano. ¿Qué significa genómica, epigenética, nutrigenética, nutrigenómica, metabolómica? En: Vaquero MP, ed. Genética, nutrición y enfermedad. Madrid: EDIMSA. Editores Médicos. 2008; pp. 17-30.

Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Zuluaga MC, López-García E, et al. Justificación y métodos del estudio sobre nutrición y riesgo cardiovascular en España (ENRICA). *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(10):876–882.

Ruiz E, Ávila JM, Castillo A, Valero T, Del Pozo S, Rodríguez P, et al. The ANIBES Study on Energy Balance in Spain: Design, Protocol and Methodology. *Nutrients*. 2015 Feb 4;7(2):970–998.

Sabaté J. Estimación de la ingesta dietética: métodos y desafíos. *Med Clin (Barc)*. 1993;100:591–596.

Serra Majem L, ed. Evaluación del estado nutricional de la población canaria (1997-98). Arch Latinoamer Nutr 2000; 50(Suppl. 1):1-70.

Serra Majem L, Aranceta J, eds. *Nutrición y salud pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones*. 2.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2006.

Serra Majem L, Arija Val A, Bautista Castaño I, Fernández Ballart JD. Evaluación del estado nutricional. In: Sierra A, Sáenz C, Fernández-Crehuet J, Salleras L, Cueto A, Gestal JJ, eds. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública*. 11.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008:1030–1044.

Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J. Evaluación del consumo de alimentos en poblaciones. Encuestas alimentarias. In: Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, eds. *Nutrición y salud pública. Métodos,*

bases científicas y aplicaciones. 2.ª ed. Barcelona: Masson; 2006:136–145.

Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Salvador G, Jover L, Raidó B, Ngo J, Plasencia A. Trends in energy and nutrient intake and risk of inadequate intakes in Catalonia, Spain (1992-2003). *Public Health Nutr*. 2007;10(11A):1354–1367.

Shim JS, Oh K, Kim HC. Dietary assessment methods in epidemiologic studies. *Epidemiol Health*. 2014;22;36:e2014009. doi: 10.4178/epih/e2014009.

Slimani N, Deharveng G, Charrondiere RU, Van Kappel AL, Ocke MC, Welch A, et al. Structure of the standardized computerized 24-h diet recall interview used as reference method in the 22 centers participating in the EPIC project. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Comput Methods Programs Biomed*. 1999;58:251–266.

Valtueña S, Arija V, Salas-Salvadó J. Estado actual de los métodos de evaluación de la composición corporal: descripción, reproducibilidad, precisión, ámbitos de aplicación, seguridad, coste y perspectivas de futuro. *Med Clin (Barc)*. 1996;106:624–635.

Van Dam RM, Hunter D. Biochemical indicators of dietary intake. In: Willett WC. ed. *Nutritional epidemiology*. 3.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2013:150–212.

Varela-Moreiras G, Ruiz E, Valero T, Ávila JM, Del Pozo S. The Spanish diet: an update. *Nutr Hosp*. 2013;28(Suppl. 5):13–20.

Willett WC. *Nutritional epidemiology*. 3rd ed. Nueva York: Oxford University Press; 2013.

World Health Organization. The WHO Child Growth Standards. Disponible en: http://www.who.int/childgrowth/standards/en/

World Health Organization. Waist circumference and waist–hip ratio: report of a WHO expert consultation. Ginebra: WHO; December 2008.

CAPÍTULO 31

Epidemiología y prevención del sobrepeso/obesidad y los trastornos del comportamiento alimentario

M.Á. Martínez-González

M. Bes-Rastrollo

N. Martín Calvo

Obesidad

La obesidad es una pandemia mundial que constituye actualmente la principal frustración para la salud pública. Está extendiéndose implacablemente en todo el planeta, con un crecimiento vertiginoso ocurrido en solo una o dos décadas en casi todos los países. Aunque la cronología es variable de país a país, su explosión pandémica ha acontecido casi siempre al cruzar el umbral del presente milenio.

En nuestro ámbito, el sobrepeso/obesidad ha pasado de ser algo inusual a convertirse súbitamente en lo habitual. En ciertos grupos sociales y a ciertas edades, ahora *lo raro* es estar delgado. El ritmo con el que ha crecido la prevalencia de obesidad en niños y adultos es insólito y era algo absolutamente imprevisible en la década de 1980. La obesidad está amenazando gravemente la salud y el bienestar de la sociedad y arrojará una carga intolerable de sufrimiento y muerte prematura en las familias y en los costes sociales. Las muertes prematuras por obesidad harán probablemente que muchas sociedades retrocedan y pierdan las ganancias en expectativa de vida logradas durante décadas. Las complicaciones no letales de la obesidad dejarán un lastre insoportable de incapacidad y enfermedad crónica.

La obesidad se desarrolla sobre un sustrato biológico subyacente. Pero hay quienes perciben la obesidad como consecuencia de la civilización de la abundancia donde se idolatran placer y confort, pero no se adquiere suficiente capacidad de autocontrol ni hay mecanismos compensatorios estructurales o culturales que faciliten el necesario equilibrio. Puede entenderse también como el resultado perverso de la beneficiosa expansión continua de las posibilidades de disponibilidad y elección de alimentos que ha logrado el desarrollo en muchos países. No parece que las causas genéticas y otros aspectos meramente biológicos sean capaces de explicar la explosiva expansión de la prevalencia.

Estos aspectos pueden ser controvertidos, pero de lo que no hay duda es de que esta gran pandemia de «obesidad pasiva» no parece que vaya a tener un fin *natural*. Es decir, solo intervenciones adecuadas la podrán parar y revertir. Se requieren estrategias amplias de salud pública, tanto educativas como estructurales. Tales estrategias, basadas en las mejores pruebas científicas del método epidemiológico moderno, representan probablemente la primera prioridad para la salud pública actualmente. Además de las cohortes observacionales, tales evidencias deben basarse en grandes ensayos de campo con finalidades de prevención primaria.

Definición

La obesidad es un estado de exceso de masa de tejido adiposo corporal. Por lo general, el exceso de peso se considera como un exceso de grasa; sin embargo, muchas personas pueden presentar este exceso de peso debido a un aumento

de su masa muscular.

Métodos de medición

Índice de masa corporal (IMC)

También denominado BMI (*Body Mass Index*) o índice de Quételet (por el nombre del estadístico belga que lo ideó), es el parámetro más usado para definir la obesidad general y establecer sus grados. El IMC es igual a peso/talla^2 (expresado en kg/m^2). La clasificación de la OMS de sobrepeso y obesidad consiste en:

- Un IMC mayor o igual a 25 es sobrepeso.
- Un IMC mayor o igual a 30 es obesidad.

La OMS reconoce que existe una asociación continua entre el IMC, la mortalidad y la morbilidad, que varía según los países. Algunas regiones del mundo, como las de Asia, han establecido puntos de corte del IMC en 23. Los estudios que fundamentan los puntos de corte son escasos para establecer recomendaciones definitivas. Sin embargo, el grupo de consulta de la OMS sobre obesidad considera que para alcanzar una «salud óptima» la mediana del IMC en población adulta debe estar en el rango 21-23 kg/m^2, y el objetivo para las personas debe mantenerse entre 18,5-24,9 kg/m^2. En una cohorte prospectiva española de adultos en edades medias de la vida se identificó que al superar 22 kg/m^2 aumentaba significativamente el riesgo de síndrome metabólico, hipertensión o diabetes (Toledo, 2009).

En población infantil se define el sobrepeso como un IMC > = percentil 85, pero <percentil 95 y obesidad a un IMC > = percentil 95 de las tablas de crecimiento para niños de la misma edad y sexo.

Circunferencias de la cintura y la cadera, índice cintura/cadera e índice cintura/estatura

La circunferencia de la cintura se mide a la altura del punto medio entre el margen inferior de la última costilla y la cresta ilíaca, con el paciente en bipedestación y espiración, y el observador situado a un lado. La circunferencia de la cadera se mide, con el paciente de pie, a la altura de los trocánteres mayores, por lo que representa la circunferencia máxima a la altura de las nalgas. Tanto la circunferencia de la cintura como el índice cintura/cadera se usan como medidas de obesidad central, y pueden servir de predictores independientes de otros factores de riesgo y enfermedad. La OMS señala que el riesgo de contraer complicaciones metabólicas aumenta si la circunferencia de la cintura es ≥102 cm en hombres y ≥88 cm en mujeres. Sin embargo, para obtener un perfil ideal de salud se recomiendan unos puntos de corte inferiores (<94 cm en hombres y <80 en mujeres). El índice cintura/cadera no debe ser superior a 1 en hombres y 0,9 en mujeres. El National Heart, Lung and Blood Institute/North American Association for the Study of Obesity también recomiendan usar como puntos de corte estas

medidas para determinar la obesidad central.

Para definir obesidad abdominal se usa cada vez más el índice cintura/estatura, que debería estar por debajo de 0,5. Es una medida que la población puede aprender y usar fácilmente, pues se obtiene de dividir el perímetro de la cintura (cm) entre la altura (también en cm). Ha demostrado una excelente capacidad predictiva (mejor que la del IMC) para diabetes, factores de riesgo cardiovascular, enfermedad cardiovascular y mortalidad (Lee, 2008; Ashwell 2012; Martínez-González, 2014).

Otros métodos

Otros métodos para evaluar la obesidad son la determinación de los pliegues cutáneos, la densitometría (peso bajo el agua), la pletismografía por desplazamiento de aire, la absorciometría *(Dual-energy X-ray absorptiometry o DEXA)*, la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la impedancia eléctrica.

Muchos estudios epidemiológicos poblacionales *descriptivos* de prevalencia de obesidad (p. ej., la encuesta nacional de salud en España) se basan solo en datos autorreferidos, por lo que suelen infraestimar la verdadera magnitud del problema, ya que la tendencia natural de los participantes al responder a un cuestionario es declarar un menor peso y una mayor altura. En los estudios *analíticos* este problema es menor, porque en todo caso conllevaría un sesgo de mala clasificación *no diferencial* que tendería únicamente a infraestimar la verdadera magnitud de las asociaciones.

Magnitud

La prevalencia de obesidad mundial se duplicó entre 1980 y 2013. La prevalencia mundial combinada de sobrepeso y obesidad en adultos en 2013 era del 36% en hombres y del 37% en mujeres (Ng, 2014). Según el estudio transversal ENRICA, representativo de toda la población española mayor de 18 años y realizado con medición directa entre 2008 y 2010, las prevalencias de obesidad general y obesidad abdominal fueron del 22,9% (24,4% en hombres y 21,4% en mujeres) y del 36% (32% hombres, 39% mujeres), respectivamente (Gutiérrez-Fisac, 2012). Más del 60% de la población adulta española presenta obesidad abdominal.

El crecimiento de la prevalencia se ha dado posteriormente en los países económicamente menos desarrollados. En los países en desarrollo con economías emergentes (clasificados por el Banco Mundial como países de ingresos bajos y medianos), el incremento porcentual del sobrepeso y la obesidad en los niños ha sido un 30% superior al de los países desarrollados. Desde 1998, la OMS considera la obesidad como una epidemia global. Según estimaciones de 2014, en torno a 1.000 millones de adultos y 200 millones de niños padecen sobrepeso, y alrededor de 475 de adultos y 40-50 millones de niños padecen obesidad. El 65% de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad se cobran muchas vidas de personas (el 44%

de la carga de diabetes, el 23% de la carga de cardiopatías isquémicas y entre el 7% y el 41% de la carga de algunos cánceres son atribuibles al sobrepeso y la obesidad).

Las regiones de las Américas y Europa presentan las mayores proporciones de adultos con sobrepeso/obesidad (61,1% y 54,8%, respectivamente). La prevalencia es mayor en el Sur de Europa que en el Norte. En EE.UU. en torno a un 34,9% de los adultos y alrededor del 17% de los jóvenes son *obesos*, y no hay ningún estado con una prevalencia de obesidad inferior al 20%. Al considerar el conjunto de sobrepeso más obesidad, el problema afecta al 71% de los varones y al 66% de las mujeres en EE.UU. Lo que más ha crecido, tanto en EE.UU. como en España, es la obesidad mórbida (Basterra-Gortari, 2011). Dentro de Europa, desgraciadamente, España destaca por su elevada prevalencia de obesidad, especialmente de obesidad infantil. La prevalencia de obesidad en España se ha duplicado en los últimos 20 años. El estudio ALADINO 2011, en una muestra representativa de población española de 6 a 10 años y con mediciones realizadas en los años 2009 y 2010, estimó una prevalencia de obesidad infantil del 17,6% y una sobrecarga ponderal (sobrepeso y obesidad) de un 31,4% según tablas de crecimiento de Orbegozo. Al compararlo con la prevalencia obtenida unos 10 años antes en el estudio Enkid (sobrecarga ponderal 30,4%, con las mismas tablas), parece que la prevalencia de sobrepeso/obesidad infantil en España se mantuvo relativamente estable en la primera década del siglo xxi. El estudio ALADINO 2013 encontró una prevalencia de obesidad infantil del 18,4% y de sobrecarga ponderal total del 33,8%. No hay lugar para la complacencia y se deben de tomar medidas más intensivas, rigurosas y comprometidas por las administraciones y entidades implicadas. De lo contrario, la obesidad infantil y juvenil seguirá un rumbo errático e impredecible (Serra-Majem, 2014).

En la región europea de la OMS, la prevalencia de obesidad se ha multiplicado por tres en las últimas dos décadas. La mitad de los adultos y una quinta parte de los niños presentan sobrepeso, y una tercera parte de ellos son obesos. Esta prevalencia ha aumentado de forma sostenida, llegando a ser diez veces superior a la que existía en 1970. Más de un millón de muertes anuales en Europa se deben a enfermedades relacionadas con la sobrealimentación y el exceso de peso. El sobrepeso es responsable de más de un 6% del gasto sanitario en Europa.

La obesidad como factor de riesgo

La obesidad se asocia a complicaciones médicas y quirúrgicas (tabla 31-1). Los enfermos obesos tienen un mayor riesgo de morbimortalidad. Los riesgos relativos (RR) aproximados para diferentes patologías serían los siguientes: *a)* RR >3 para la diabetes mellitus tipo 2, enfermedades de la vesícula biliar, dislipemia, mayor resistencia a la insulina, disnea y apnea de sueño; *b)* RR entre 2 y 3 para enfermedades cardiovasculares, hipertensión, osteoartrosis, hiperuricemia y gota, y *c)* RR 1-2 para cáncer (especialmente de mama

posmenopáusico, de endometrio y colorrectal), patología hormonal reproductiva, ovario poliquístico, infertilidad, lumbalgia, complicaciones en anestesia y defectos fetales en madres con obesidad.

Tabla 31-1

Algunos riesgos asociados a la obesidad

Dislipemia	El sobrepeso y la obesidad elevan las LDL pequeñas y densas que son las más aterogénicas Empieza a aumentar el riesgo cuando el IMC sube de 21 kg/m²
Hipertensión arterial	El riesgo relativo (RR) está en torno a 5 La fracción atribuible poblacional suele ser superior al 65%
Diabetes tipo 2	El riesgo empieza a ser significativamente superior cuando el IMC sube de 22 kg/m² El 90% de los diabéticos tipo 2 presentan un índice de masa corporal >= 23 kg/m²
Cardiopatía isquémica	El RR es de 1,27 (IC del 95%: 1,23-1,31) por cada 5 kg/m² de incremento de IMC El mediador más importante (explica el 31%) es la hipertensión arterial
Enfermedad cerebrovascular	El RR es de 1,18 (IC del 95%: 1,14-1,22) por cada 5 kg/m² de incremento de IMC El mediador más importante (explica el 65%) es también la hipertensión arterial
Cáncer	El 20% de todas las muertes por cáncer en no fumadores se atribuye a la obesidad (el 30% de los cánceres de endometrio) Para cáncer de endometrio los RR son 1,32 (IC del 95%: 1,16-1,50) con sobrepeso y 2,54 (2,11-3,06) con obesidad Para cáncer colorrectal RR = 1,10 por cada 8 kg/m² (IC del 95%: 1,08-1,12) La obesidad se asocia con un RR = 1,39 (1,14-1,70) para el cáncer de mama posmenopáusico con receptores positivos. El RR de cáncer renal es 1,28 (1,24-1,33) para sobrepeso y 1,77 (1,68-1,87) para obesidad
Apnea del sueño	Un perímetro del cuello >43 cm en hombres y >40,5 cm en mujeres se ha asociado con apnea obstructiva del sueño e hipertensión pulmonar
Reproducción	Un 6% de la infertilidad en mujeres se atribuye a la obesidad. También se ha asociado la impotencia e infertilidad masculina
Artrosis	La relación con el IMC es fuerte, pero no es lineal RR = 1,59 (1,34-1,89) para IMC = 25 kg/m² RR = 3,58 (2,51-5,11) para 30 kg/m² RR = 7,45 (4,19-13,13) para 35 kg/m² Referencia IMC = 22,5 kg/m²

La esperanza de vida del individuo obeso tiene una relación inversa con el porcentaje de sobrepeso. El acortamiento de la esperanza de vida para una persona con sobrepeso del 25% se ha estimado en 4 años, con un riesgo de muerte súbita tres veces mayor que para la población no obesa. Cuando el IMC supera el valor de 35 kg/m², la mortalidad global se duplica, y al alcanzar un sobrepeso del 100% (IMC >40 kg/m²), lo que se denomina obesidad mórbida, la disminución de la esperanza de vida se sitúa en 9,3 años y la muerte súbita es 13 veces más frecuente.

Repercusiones cardiovasculares

El sobrepeso es un fuerte determinante de la ocurrencia futura de hipertensión. Un 40-70% de las hipertensiones no secundarias a otra causa podrían atribuirse a la obesidad. Una pérdida de peso del 20% en obesos puede reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en un 40%. Si bien hay que tener en cuenta que estas conclusiones están basadas solo en estudios observacionales. La pérdida de 1 kg se asocia a una disminución de 1,2-1,6 mmHg en la presión sistólica y de 1,0-1,3 mmHg en la diastólica. La mortalidad cardiovascular (y por ende, aunque en menor medida, la mortalidad total) crece progresivamente con un aumento de la adiposidad. El aumento de peso corporal se ha asociado no solo a una mayor mortalidad, sino también a una mayor morbilidad cardiovascular. En este sentido, parece lógico que un reciente metaanálisis (Flegal, 2013) despertara cierta polémica

al describir muy a la baja las consecuencias del sobrepeso y la obesidad moderada sobre la mortalidad. Tanto algunos de los estudios observacionales integrados en el metaanálisis de Flegal como la propia metodología de ese metaanálisis pueden estar sesgados por diversos problemas: definición peculiar de las categorías de sobrepeso, confusión por tabaco, causalidad inversa, inclusión de excesivos estudios que solo tenían participantes muy ancianos y exclusión de estudios relevantes. Pero la controversia probablemente seguirá existiendo ya que no se dispone de estudios de intervención aleatorizados que demuestren que la pérdida de peso intencional consigue una prevención primaria de eventos clínicos cardiovasculares. En este contexto, es destacable la iniciativa del gran ensayo aleatorizado multicéntrico español PREDIMED-PLUS, único en el mundo en su diseño, que permitirá valorar esta hipótesis en una gran población de sujetos de alto riesgo con síndrome metabólico e IMC entre 27 y 40 kg/m^2.

Cáncer

Existen evidencias convincentes de que el sobrepeso y la obesidad están asociados con los siguientes tipos de cáncer: esófago (adenocarcinoma), colorrectal, mama en mujeres posmenopáusicas, endometrio, renal y de vesícula biliar. Es especialmente importante el efecto sobre el cáncer de endometrio y colorrectal (v. tabla 31-1).

Repercusiones metabólicas

La sobrecarga metabólica está condicionada por tres factores que muchas veces se presentan de forma inseparable: mayores depósitos grasos, alimentación excesiva y sedentarismo. Las consecuencias de estas alteraciones pueden ser: gota, colelitiasis, diabetes mellitus tipo 2, hiperlipemia, hipertensión y arteriosclerosis con sus consecuencias vasculares (v. tabla 31-1). En 1998, Gerald Reaven acuñó el nombre de «síndrome X» a la presencia de resistencia a la insulina (e hiperinsulinemia), aumento de la intolerancia a la glucosa, anormalidades en lípidos plasmáticos e hipertensión. Este síndrome, conocido comúnmente como «síndrome metabólico», está asociado con la obesidad, especialmente con la obesidad abdominal, y está aumentando de manera alarmante en los niños.

La obesidad se asocia a otras alteraciones endocrinas en la mujer, como trastornos menstruales, hirsutismo, hiperandrogenemia, ovarios poliquísticos e infertilidad. En el hombre puede aparecer hipofunción gonadal con impotencia y oligospermia, sobre todo en las obesidades extremas.

El sobrepeso/obesidad es el factor de riesgo mejor establecido para la diabetes mellitus tipo 2. La prevalencia de diabetes e hipertensión es tres veces más alta en los adultos con sobrepeso en relación con los que tienen un peso normal. La grasa abdominal parece estar relacionada con la resistencia a la insulina, y la pérdida de peso hace disminuir dicha resistencia a la insulina. Existen grandes ensayos aleatorizados que demuestran convincentemente que la pérdida de peso reduce el riesgo de desarrollar diabetes.

Otras repercusiones

Amplios estudios epidemiológicos han demostrado la existencia de una relación entre el peso del individuo y la morbimortalidad resultante; esta asociación adopta una curva en forma de «J» en la que ambos extremos serían perjudiciales, en comparación con el punto intermedio, definido por el peso ideal. A este respecto, no solo es importante considerar la obesidad extrema (mórbida), sino también sus niveles menores. El simple exceso de peso tiene ya implicaciones patológicas, aunque en tales niveles los hallazgos de los estudios epidemiológicos deben analizarse con precaución, diferenciando siempre lo estadísticamente significativo de lo clínicamente relevante. Se ha asociado la obesidad a un mayor riesgo de desarrollar depresión en el futuro y a una peor función cognitiva.

Las causas de la obesidad

La obesidad parece ser el resultado de la conjunción de múltiples factores: biológicos, genéticos, ambientales y de estilos de vida, como un sedentarismo creciente y, sobre todo, un consumo alimentario excesivo que crea un desequilibrio entre la dieta y las necesidades calóricas.

Las causas de la obesidad son múltiples e incluyen determinantes socioeconómicos, valores culturales, aspectos psicológicos de la personalidad y del carácter, comportamientos socialmente aceptados, promoción publicitaria del consumismo, presión mediática para sobrealimentarse y otros aspectos medioambientales y de estilo de vida. La capacidad del organismo para almacenar energía sobrante pudo ser una herramienta clave en épocas históricas en que el alimento no estaba garantizado, pero puede haberse tornado en perjudicial para la salud en la actualidad. Hoy día existe una amplia disponibilidad de alimentos con gran aporte calórico a bajo coste; y además, se ha extendido el confort de un estilo de vida sedentario. Estos hechos condicionan un desequilibrio pequeño pero acumulativo en el balance energético (energía ingerida > energía gastada).

Irrelevancia poblacional de factores genéticos

El rápido crecimiento en la prevalencia de obesidad hace descartar un papel poblacional relevante para las causas genéticas. Los hábitos alimentarios y de ejercicio físico pueden explicar en parte que la obesidad sea más prevalente en determinadas familias. Si un progenitor es obeso, el 40% de sus descendientes también lo son; si los dos progenitores son obesos, también lo serán el 80% de los descendientes. Si los dos padres son delgados, las cifras de obesidad en los hijos se sitúan en torno al 10%. La heredabilidad es de aproximadamente el 70% para el peso corporal y del 65% para el perímetro de la cintura. Pero los factores genéticos no parecen ser capaces de explicar el crecimiento espectacular que ha experimentado la obesidad en países como EE.UU. y Gran Bretaña primero y en otros países después. Aunque son varios los genes relacionados con la obesidad en los animales y en los seres

humanos, su fracción atribuible poblacional no parece que sea muy importante. La revolución tecnológica en el genotipado ha ido en paralelo a la pandemia de la obesidad y ha permitido la investigación de factores genéticos asociados a este trastorno a un nivel de detalle sin precedentes. Se han estudiado genes singulares que causan formas raras de obesidad, así como múltiples factores genéticos combinables en escalas que valoran un conjunto de SNP *(single-nucleotide polymorphism)* y que pueden asociarse a un mayor riesgo de obesidad. Existen mutaciones de varios otros genes que producen obesidad en el hombre; entre ellos están los siguientes: *LEP (ob), LEPR (ob), POMC, FTO, FAIM2, MC4R, PPARG,* y *PC-1*. Sin embargo, la prevalencia poblacional de las variantes genéticas claramente asociadas a un mayor riesgo de obesidad es baja, por lo que puede concluirse que el estilo de vida es el determinante fundamental del crecimiento de la prevalencia de obesidad y sobrepeso en la población. En contraste con la grave obesidad que se observa en los rarísimos casos de homocigosis para mutaciones deletéreas en genes involucrados en las vías relacionadas con la leptina, los heterocigotos para mutaciones de MC4R, LEP, LEPR y POMC muestran formas menos graves y no completamente penetrantes de obesidad. Se han hecho múltiples estudios de genética de la obesidad y se han incluido en metaanálisis. Pero las magnitudes de efecto para los locus identificados, también mediante el uso de GWAS *(genome-wide association studies)*, son mucho menores que lo que esperaban quienes trabajan en epidemiología genética. La combinación de los alelos de riesgo explica, entre todos juntos, solo una fracción ridícula (en torno al 1,45%) de la heredabilidad del IMC. El locus del FTO *(fat mass and obesity-associated gene)* tiene el mayor efecto de todos los genes identificados, pero es solo del 0,34% (Waalen, 2014). Existe una amplia base de datos genética destinada al análisis de la obesidad (http://bws.iis.sinica.edu.tw/THOD/).

Factores alimentarios y de estilo de vida

Los estilos de vida vinculados al aumento del sedentarismo y, sobre todo, al consumo de dietas hipercalóricas constituyen un factor fundamental en la génesis de la obesidad. Sin embargo, los factores socioeconómicos influyen de forma contradictoria según los países y culturas. En los países más desarrollados, la obesidad suele estar ligada a los grupos sociales con menor nivel de ingresos, lo que podría relacionarse con una mayor ingesta calórica global, un predominio en la ingesta de azúcares de rápida absorción, así como la frecuentación de restaurantes de comida rápida, que son más baratos. Sin embargo, los estudios realizados en los países subdesarrollados demuestran que la prevalencia de obesidad es mayor en las capas sociales elevadas. Esto se ha tratado de explicar por un mayor acceso a los alimentos y, tal vez, porque en estos grupos la obesidad se considera signo de riqueza y poder. En la última década se ha descrito ampliamente el desarrollo de un ambiente «obesogénico» en el mundo. Se trata del aumento de restaurantes de comida rápida, de máquinas expendedoras de bebidas azucaradas, de alto

consumo de comida precocinada (muchas familias jamás cocinan con ingredientes básicos) y del aumento de la ingesta de *snacks* entre las comidas. Este ambiente ha sido exportado a los países en vías de desarrollo. La globalización es un elemento más en este ambiente; las compañías transnacionales realizan enormes inversiones en compañías locales para producir, distribuir y hacer consumir productos «globales» o adaptaciones locales. El comercio mundial de alimentos representa un 11% del comercio mundial y es superior al comercio del petróleo. El denominado «ambiente construido» *(built environment)* incluye diversos factores que participan en la obesidad: espacios residenciales, de trabajo y recreativos, las características del transporte entre los centros de trabajo o estudio y los centros comerciales, además de una serie de factores relacionados con el urbanismo y la salud.

¿Qué alimentos o nutrientes están más implicados en la pandemia de obesidad? No parece que un solo alimento pueda tener un efecto muy fuerte. En cambio, es más fácil que el patrón alimentario, considerado globalmente en su conjunto, desequilibre la balanza entre calorías ingeridas y calorías gastadas, y vaya poco a poco, sutil y paulatinamente, conduciendo a una pequeña pero continua ganancia de peso que luego será casi imposible de combatir. La adopción de un patrón «americanizado», con una dieta pobre en fibra y con una alta densidad energética (muchas calorías concentradas en pocos gramos de alimento), y el consiguiente alejamiento de un patrón dietético mediterráneo tradicional, rico en frutas y verduras, legumbres, pescado y aceite de oliva, ha contribuido al desarrollo de la obesidad en España (Serra-Majem, 2006; Buckland, 2008). No se puede eximir de responsabilidad al incremento en el consumo de refrescos azucarados, que representan la principal fuente de azúcares añadidos en la dieta (el azúcar de una lata de 330 ml de refresco azucarado equivale a 7 terrones de azúcar). Estos refrescos suponen además un incremento extra de calorías «vacías» sin apenas ningún valor nutricional. El estado líquido de los carbohidratos tiene peor compensación calórica y por eso se considera un factor determinante de obesidad. Dos revisiones sistemáticas independientes publicadas en 2013 y 2014 (Bes-Rastrollo, 2013, y Massougbodji, 2014) comprobaron que las conclusiones de los metaanálisis y revisiones sistemáticas sobre la relación entre consumo de bebidas azucaradas y riesgo de obesidad estaban afectados por los potenciales conflictos de interés de sus autores.

Los cambios en estilos de vida con la incorporación de la mujer al mundo laboral, la falta de preparación de comidas en casa y el consiguiente mayor consumo de comidas precocinadas y realizadas fuera del hogar también se han sugerido como factores de riesgo de obesidad. El picoteo entre comidas de alimentos altamente energéticos como bollería industrial, dulces o aperitivos también se ha identificado como factor determinante de obesidad.

No todas las calorías parecen contribuir de igual manera (tabla 31-2 y cuadro 31-1). El estudio observacional prospectivo más exhaustivo, más amplio y con seguimiento a más largo plazo sobre alimentación y ganancia de peso incluyó las cohortes *Nurses' Health Study I y II (NHS) y Health*

Professionals Follow-up Study. Este estudio valoró qué exposiciones alimentarias eran más relevantes y encontró que el consumo de los siguientes alimentos individuales (o nutrientes) se asociaba significativamente a mayor ganancia de peso (ordenados de mayor a menor efecto por ración):

- Patatas fritas (tipo hamburguesería).
- Patatas fritas (tipo bolsa).
- Refrescos azucarados.
- Carnes rojas.
- Cárnicos procesados (hamburguesas, salchichas).
- Grasas trans.
- Patatas asadas o en puré.
- Dulces y postres.
- Cereales refinados (pan blanco).
- Alimentos fritos.
- Mantequilla.

Tabla 31-2

Alimentos presentes en patrones alimentarios asociados al riesgo de obesidad o a su prevención

Reducen el riesgo	Frugalidad Frutas (enteras) Verduras Frutos secos Yogurt Beber agua Cereales integrales (sin azúcar añadido) Pan integral Legumbres Lácteos bajos en grasa
Aumentan el riesgo	Consumismo y sobrealimentación Picoteo entre comidas Patatas fritas (de bolsa o de hamburguesería) Refrescos azucarados Pan blanco y cereales refinados Cárnicos procesados *Fast food* Carnes rojas Zumos de frutas embotellados Postres dulces, repostería y bollería industrial Mantequilla Azúcares añadidos Alimentos fritos

Cuadro 31-1 Alimentos cuyo consumo debe examinarse con detalle cuando un participante no logra perder peso*

Bebidas azucaradas
Azúcar añadido a café, cacao o té
Cereales azucarados de desayuno
Pan blanco
Arroz blanco
Pasta

Patatas fritas
Patatas cocidas
Dulces y postres azucarados
Galletas
Tortas y pasteles
Helados
Comida rápida: hamburguesas, salchichas, pizzas
Comidas precocinadas
Mayonesa
Nata y mantequilla
Embutidos
Paté, *foie-gras* o sobrasada

* El consumo de todos estos alimentos es frecuente causa de sobrepeso/obesidad, ganancia de peso o refractariedad a perder peso

En cambio, el consumo de yogur, frutos secos, frutas, pan negro y verduras se asociaban significativamente a una pérdida de peso. Estos hallazgos, siempre que se interpreten como sustituciones (no adiciones), pueden aceptarse. Además, algunos de ellos están apoyados consistentemente por otras cohortes de menor tamaño, incluyendo cohortes similares españolas (proyecto SUN, estudio longitudinal de Girona, cohorte PREDIMED y cohorte EPIC-Spain).

Hay controversia sobre el papel de la ingesta total de grasa sobre la obesidad. De hecho, al comparar una dieta baja en grasa con una dieta control en el mayor ensayo de intervención nutricional jamás realizado *(Women's Health Initiative Dietary Modification Trial)* no se hallaron diferencias significativas en cambio de peso, aunque pudo haber pequeños cambios favorables en composición corporal.

Existen dos grupos de alimentos que deben ser claramente separados en cuanto a su relación con la obesidad:

1. *Elementos beneficiosos.* Patrones de alimentación tradicionales basados en alimentos enteros o mínimamente procesados, como ocurre con la dieta mediterránea, que incorpora muchos alimentos protectores y pocos con efectos adversos. El consumo de estos patrones ricos en aceite de oliva virgen, frutos secos, frutas y verduras, ensaladas, cereales integrales, legumbres, alimentos con abundante fibra y yogur ha sido consistentemente relacionado con la pérdida de peso, menor ganancia de peso o menor riesgo de desarrollar sobrepeso/obesidad.
2. *Elementos perjudiciales.* Por el contrario, los patrones alimentarios ricos en bebidas azucaradas, comida rápida, productos refinados (pan blanco, especialmente en España), arroz blanco, la pasta (excepto las pastas de grano integral), patatas fritas, patatas cocidas, grasas trans (presentes principalmente en muchos tipos, no en todos, de bollería industrial en España), dulces, tortas, pasteles, azúcar, platos precocinados, embutidos o fiambres de carnes procesadas y patés se han asociado de manera consistente

con el aumento de peso y mayor riesgo de sobrepeso/obesidad.

Reducir las horas de sueño también ha sido sugerido como factor que favorece el desarrollo de obesidad. Por el contrario, la lactancia materna parece proteger de la obesidad infantil.

Otros posibles factores de riesgo propuestos para la obesidad pueden ser infecciones y cambios en la flora bacteriana del tracto gastrointestinal, mayor edad maternal, mayor presencia de disruptores endocrinos como los bifenilos policlorados (PCB) o el bisfenol A (BPA) en el medioambiente o a través de la alimentación, el uso de determinados fármacos o incluso una disminución de la variabilidad en la temperatura ambiental. Todo esto, a diferencia del efecto atribuido al hiperconsumismo alimentario, requiere mayores evidencias.

El incremento actual del sedentarismo está aceptado como factor determinante de la actual epidemia de obesidad, pero no puede asumirse que un simple aumento de la actividad física consiga una pérdida de peso significativa. Debe destacarse que hay un porcentaje muy importante de la población que pasa 3 o más horas al día delante del televisor y que presenta una mayor ganancia ponderal, un mayor riesgo de sobrepeso/obesidad y una mayor mortalidad por todas las causas. No obstante, en EE.UU. el incremento de ingesta energética en las últimas décadas es más que suficiente para explicar la epidemia de obesidad en ese país, señalando el exceso de calorías ingeridas (y no el sedentarismo) como el determinante más importante.

Factores metabólicos y hormonales

La ingesta alimentaria está controlada tanto por el sistema nervioso central como por una serie de señales metabólicas y de saciedad del sistema nervioso vegetativo simpático y parasimpático. Se conoce la participación de diferentes factores metabólicos y hormonales, como las hormonas tiroideas, corticoides, catecolaminas, insulina y endorfinas.

La regulación del peso corporal se sitúa en el hipotálamo. El núcleo ventromedial del hipotálamo es el centro de la saciedad más importante en el sistema nervioso central. Uno de los avances sobre la patogenia de la obesidad ha sido el descubrimiento de la leptina (del griego *leptos*, «delgado»). Se trata de una proteína de 167 aminoácidos que se transcribe a partir del gen *OB*. El gen de la leptina humana se encuentra en el cromosoma 7q31. La leptina es secretada principalmente por el tejido adiposo blanco e informa al hipotálamo de la cantidad de tejido adiposo presente en el organismo. En este nivel estimularía la secreción del neuropéptido hipotalámico Y (NPY), que a su vez inhibe la ingesta de alimentos. Se ha demostrado que la concentración sérica de esta proteína se correlaciona de forma positiva con el porcentaje de grasa corporal. En los pacientes obesos, la concentración de leptina sérica está aumentada. El aumento de la leptina debería disminuir la ingesta calórico-proteica, pero no sucede así. Se supone, por lo tanto, que los pacientes obesos son parcialmente insensibles a la acción de la leptina.

Factores psicológicos

La depresión (particularmente la de tipo estacional), algunos procesos psicóticos y el uso de fármacos antipsicóticos pueden asociarse con la obesidad. Los aspectos conductuales hacen que la ganancia de peso sea fácil mientras que la pérdida de peso es mucho más difícil. Cualquier aproximación a la pérdida de peso en personas con sobrepeso/obesidad debe afrontar también los posibles aspectos psicológicos que pueden estar asociados (ansiedad, baja autoestima, bulimia, neuroticismo, depresión, traumas vitales no asumidos o aceptados, etc.).

Vulnerabilidad de la obesidad: estrategias para su control

Las medidas de tratamiento de la obesidad comprenden básicamente una alimentación adecuada a las necesidades del individuo, un incremento de la actividad física y una modificación de los hábitos de vida. El tratamiento farmacológico o quirúrgico puede servir de apoyo a estas medidas, pero nunca sustituirlas.

Dieta

Los institutos nacionales de salud (NIH) de EE.UU. y la OMS recomiendan que los adultos con sobrepeso con patología y los obesos pierdan el 10% de su peso inicial, y el tratamiento primario debería consistir en una intervención sobre el estilo de vida. En este contexto la modificación de la dieta resulta crucial. La intervención para perder peso debe incluir una dieta hipocalórica, la práctica de actividad física y una terapia conductual. El ensayo aleatorizado Look AHEAD es único porque estudió a largo plazo (>9 años) el efecto sobre eventos clínicos cardiovasculares de un programa de estilo de vida, dirigido a la reducción de peso en adultos diabéticos obesos e incluyó a 5.145 participantes. El ensayo concluyó prematuramente (octubre 2012) por falta de eficacia. Este ensayo se basaba en el paradigma de dieta baja en grasa (<30% de la ingesta energética total, <10% de grasa saturada) y no fue eficaz. Hubo una importante reganancia de peso en el grupo activo del ensayo a partir del primer año de intervención. A pesar de que se han recomendado dietas *bajas en grasa* (por lo general, se define como tal aquella dieta que aporte menos del 20% de la energía en forma de grasa) para promover la salud y la pérdida de peso, tanto la detención del ensayo Look AHEAD por su futilidad, como la ineficacia del ensayo Women's Health Initiative Dietary Modification trial hablan fuertemente en contra del paradigma basado únicamente en reducir las grasas. Por otra parte, el ensayo PREDIMED demostró la eficacia de una intervención basada en *aumentar* el consumo de grasa a base de aceite de oliva virgen y frutos secos en la prevención cardiovascular.

Una alternativa más prometedora que la dieta baja en grasa y que puede

ser más útil para lograr una pérdida mantenida de peso y mejorar las alteraciones metabólicas relacionadas con el sobrepeso/obesidad sería una dieta mediterránea tradicional, pero *restringida en energía*, relativamente rica en grasas de fuentes vegetales naturales (aceite de oliva virgen y frutos secos), consumo abundante de alimentos de origen vegetal mínimamente procesados (verduras, frutas, cereales integrales y legumbres), bajo consumo de carne (reduciendo muy especialmente las carnes rojas y procesadas), consumo moderado de pescado y vino (normalmente consumido en las comidas) y *frugalidad* en las comidas. El contenido en grasa relativamente alto de este patrón de dieta tradicional hace que sea una dieta más sabrosa y, por tanto, más aceptable y más fácilmente sostenible a largo plazo.

El objetivo de esta dieta es producir un déficit calórico de 500-1.000 kcal/día, con lo que se espera una pérdida ponderal de 2-4 kg al mes. En la mayoría de las personas, esto supone hacer una dieta que aporte entre 1.200 y 1.800 kcal. La reducción del porcentaje de grasas en la dieta no disminuye el peso si no se reduce el número de calorías totales.

Se debe lograr una reducción de aproximadamente el 30% de las necesidades energéticas estimadas basándose en la estimación de las necesidades energéticas según diversas ecuaciones como la del Institute of Medicine y teniendo en cuenta el metabolismo basal de cada participante y su grado de actividad física. Esta restricción de energía en el patrón mediterráneo deberá hacerse disminuyendo el consumo de carnes y embutidos, azúcares y pan blanco, zumos de fruta envasados y bebidas azucaradas y otros alimentos antes mencionados.

Medidas sencillas que ayudan a bajar el peso son acostumbrarse a no acabar de comerse todo lo que hay en el plato, usar edulcorantes no calóricos en vez de azúcar, restringir mucho el pan blanco, sustituir el pan por zanahorias u otro vegetal crudo para ayudarse, y, en todo caso, consumir solo pan integral, no tomar aperitivos entre comidas, beber preferentemente agua en vez de bebidas azucaradas, tomar yogur (sin dejar la fruta) en vez de bollería industrial, optar por las carnes magras y lácteos desnatados, reservar los postres dulces para días de fiesta e incluso sustituir durante algún tiempo la cena por unas piezas de fruta o un yogurt. Pero sobre todo, se trata de comerlo *todo* en plato *pequeño*, del tamaño de un plato de postre. Se debe extender la nueva norma social de que no se necesita comer tanta cantidad como el consumismo culturalmente arraigado pretende que comamos.

Cuando han fracasado las dietas hipocalóricas, es posible utilizar dietas mucho más bajas en calorías, con las precauciones médicas adecuadas. Su utilización debe evitarse en personas menores de 18 años y en las mayores de 65, las embarazadas o en período de lactancia, los sujetos con diabetes mellitus tipo 1, enfermedad hepática o renal, u otros trastornos. Los requisitos para su recomendación son, además de los citados, un IMC >27 kg/m^2, una necesidad de pérdida rápida de peso por cirugía o comorbilidad, ausencia de contraindicaciones médicas, aceptación de aprendizaje e incorporación de un nuevo estilo de vida y hábitos alimentarios.

Al final, el problema de la obesidad es conductual: se trata de aprender a comer menos. No hay dietas milagro, se requiere desarrollar los recursos de voluntad, autocontrol y carácter para convivir pacíficamente con momentos en los que se pasa hambre.

Actividad física

El aumento de la actividad física es un componente importante de las terapias de pérdida de peso. Su efecto se observa a largo plazo, al cabo de unos 6 meses. Para el paciente obeso, el ejercicio ha de comenzar de forma paulatina. Inicialmente, las actividades pueden ser pasear o nadar de forma suave. Por ejemplo, comenzar con paseos de 30 min, 3 días a la semana, y llegar a 45 min de paseo más intenso al menos 5 días a la semana. Esta actividad puede completarse con otros ejercicios, como, por ejemplo, no usar el ascensor o reducir el tiempo que se permanece sentado. En definitiva, incrementar la actividad física en la vida diaria.

Modificación de la conducta y aspectos psicológicos

Estrategias basadas en el aprendizaje del autocontrol, el refuerzo de la conducta o el control de estímulos ayudan a disminuir y mantener el peso. Se trata de aconsejar y hacer pactos con el paciente para modificar sus hábitos alimentarios.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico puede estar indicado en pacientes con un IMC >30 kg/m^2 o >27 kg/m^2 con factores de riesgo concomitantes: hipertensión, dislipemias, hipercolesterolemia, diabetes mellitus tipo 2 o apnea del sueño. Los principales mecanismos de acción son la supresión del apetito, la malabsorción de nutrientes (orlistat: inhibidor de la lipasa, único fármaco autorizado actualmente en España para el tratamiento de la obesidad) o el aumento del gasto energético. Entre los fármacos anorexígenos se han empleado distintos fármacos adrenérgicos o serotoninérgicos, muchos de ellos abandonados por los efectos secundarios que presentan. Probablemente, los análogos del GLP-1 (utilizados actualmente en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2) y con efecto anorexígeno se aprueben próximamente para el tratamiento de la obesidad. Algunos fármacos antidepresivos inducen también una reducción moderada del apetito.

Cirugía

La cirugía es una opción para los pacientes con un IMC >40 kg/m^2, o de 35 kg/m^2 con enfermedades asociadas, cuando otras opciones han fracasado.

Objetivos para el mantenimiento de la pérdida de peso

Después de haber conseguido una pérdida de peso, es preciso continuar

indefinidamente la terapia dietética, la actividad física y la terapia conductual. Sin embargo, no se ha comprobado la seguridad y la eficacia farmacológica superior a un año. Un programa de mantenimiento de peso debe ser prioritario después de los 6 meses de terapia inicial.

La OMS, en su Asamblea General de 2004, adoptó una estrategia global sobre dieta, actividad física y salud en la que se proponen medidas a los agentes gubernamentales y privados para luchar contra la obesidad y el sobrepeso. La carta europea contra la obesidad, firmada en 2006, propone un amplio y detallado programa para enfrentar la obesidad, que incluye la participación de los estados, de los actores privados, sociales, políticos, los medios de prensa, la educación, etc., en un trabajo intersectorial.

Prevención secundaria: cribado

El US Preventive Services Task Force (USPSTF) recomienda (recomendación tipo B) desde junio de 2012 hacer cribado de obesidad a todos los adultos y niños mayores de 6 años. Los clínicos deben ofrecer el tratamiento o derivar a todo paciente con un IMC de al menos 30 kg/m^2 con una intervención intensiva y multifactorial dirigida al cambio de comportamiento.

En España, la Ley 17/2011 de Seguridad alimentaria y nutrición, en su artículo 39, contempla que las autoridades sanitarias facilitarán las condiciones y recursos necesarios, incluida la formación, para que todo el personal de atención primaria y las oficinas de farmacia ofrezcan a los pacientes una información sencilla sobre hábitos alimentarios y actividad física.

Estrategias globales y estructurales de prevención primaria

Deben incluir el esfuerzo por cambiar el ambiente de la comunidad para transformar las sociedades actualmente obesogénicas en entornos que apoyen las elecciones alimentarias más sanas. En estos cambios se incluyen darle todo su valor a la frugalidad, poner el énfasis en la calidad y la buena preparación de los alimentos para consumirlos en pequeñas cantidades en vez de caer en la cultura de la «comida basura», caracterizada por primar las grandes cantidades. Los ambientes que favorecen las elecciones inteligentes, el afán de autosuperación, los estilos de vida globalmente saludables y el apoyo mutuo son fundamentales para configurar las elecciones más sanas de los alimentos y la actividad física habitual (Butland, 2007). Esto requiere promoción, accesibilidad, disponibilidad (que la opción más saludable sea siempre la presentada por defecto o la presentada en primer lugar) y reducción de precios de los alimentos más saludables, junto con incrementos (mediante cargas impositivas) de los menos saludables (Mytton, 2012). Todo esto contribuirá a configurar sociedades donde lo más fácil sea elegir las opciones más sanas y donde se revaloricen los pilares culturales de una civilización comprometida en la lucha contra la obesidad.

La obesidad, como el cambio climático, es un problema complejo, pero no es irresoluble. No parece que meras exhortaciones a la responsabilidad

individual o intervenciones fragmentadas y a corto plazo puedan controlar y hacer retroceder el problema. Se requiere un cambio cultural y estructural más profundo y un pensamiento global, anticipativo y multisectorial a largo plazo, es decir, un auténtico cambio de paradigma. No es solo cuestión de los gobiernos, sino que el compromiso debe partir de los individuos, familias, empresas, instituciones y la sociedad entera. Se necesita liderazgo, valentía, visión profunda y, sobre todo, un compromiso sostenido. Se hace necesario apoyarse en las sinergias y en la complementariedad y no ceder a los espejismos tecnológicos o a las presiones movidas por intereses comerciales ajenos a las prioridades de la salud pública (Carlos, 2014).

Un ejemplo acertado de intervención comunitaria en la prevención y tratamiento de la obesidad infantil con la participación de todos los sectores de la sociedad, involucrando en primer lugar a los entes locales, es el programa EPODE que fue desarrollado en sus inicios en dos pueblos del norte de Francia (Romon, 2009) y se ha extendido a más de 500 comunidades en 6 países, entre ellos España (Borys, 2012). También es encomiable la estrategia NAOS puesta en marcha en 2005 por el gobierno de España a través de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (ver http://www.naos.aesan.msssi.gob.es/).

Las lecciones aprendidas en las décadas en que se ha luchado contra el tabaco pueden servir de ejemplo para desarrollar este tipo de estrategias sólidas, profundas, comprometidas y a largo plazo para cambiar el ambiente social, la dieta, los recursos de la población y los estilos de vida y acabar con la terrible epidemia de obesidad.

Trastornos del comportamiento alimentario

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) incluyen la anorexia nerviosa (AN), la bulimia nerviosa (BN) y TCA no tipificados. En todos subyace una perturbación grave del hábito alimentario, así como una percepción distorsionada de la figura o el peso. Los criterios diagnósticos constan en DSM-IV (2000), DSM-5 (http://www.naos.aesan.msssi.gob.es/) o CIE-10 (2004).

Epidemiología descriptiva

La incidencia de los TCA ha aumentado en los últimos años, especialmente en mujeres jóvenes. Se ha observado una incidencia de 270 casos por 100.000 personas-año en mujeres entre 15-19 años y de 300 casos por 100.000 personas-año en mujeres entre 16-20 años para AN y BN, respectivamente. La prevalencia a lo largo de la vida *(lifetime prevalence)* se sitúa en torno al 2,2% para AN y 2,3% para BN. En España se ha estimado en chicas jóvenes una prevalencia de 0,9% para la AN y de 2,9% para la BN, una prevalencia global del 4,1% para los TCA y una incidencia del 4,8% a 18 meses de seguimiento en el estudio representativo de la población navarra.

Epidemiología analítica

En la actualidad se considera un modelo multicausal para los TCA (cuadro 31-2), incluyendo:

Cuadro 31-2 Factores de riesgo de TCA

Genéticos
- Múltiples y complejos

Demográficos
- Mujer joven

Sociofamiliares
- Mala relación con la familia
- Comentarios críticos sobre peso
- Seguimiento de dietas
- Estado civil de los padres (distinto de casados)

Socioeconómicos
- Exposición a medios de comunicación
- Comer solos

Psicológicos
- Impulsividad
- Baja autoestima
- Perfeccionismo

- Antecedentes de trastorno ansioso

Factores genéticos

La concordancia entre gemelos monocigotos (55% AN y 35-80% BN) indica influencia genética en el desarrollo de TCA. Como sucede con la obesidad, los factores ambientales compartidos en el núcleo familiar contribuyen, junto con los factores genéticos, a la agregación familiar.

Se han señalado múltiples genes; los más importantes son los implicados en el sistema serotoninérgico y dopaminérgico. La presencia de antecedentes familiares de TCA, de depresión, de abuso de sustancias (alcoholismo) para AN y de obesidad para BN está asociada a riesgo de TCA en la descendencia.

Factores demográficos

El sexo femenino es un fuerte marcador de riesgo, la razón hombre:mujer es 1:10. Los varones con prácticas homosexuales tienen mayor riesgo que el resto.

La edad es otro marcador de riesgo con máxima incidencia en adolescentes para AN y en adultos jóvenes para BN.

Factores sociofamiliares

Un estado civil de los padres diferente al de casados y dejar que las hijas coman solas son factores de riesgo. El seguimiento de dietas por los familiares, la mala relación con los padres (pocos contactos, altas expectativas, desavenencias), los comentarios críticos sobre la comida, centrar mucho los ideales en torno al peso o a la figura por parte de familiares y del entorno también son factores de riesgo.

Factores socioculturales

Los comentarios críticos sobre el peso y la figura corporal en el entorno, la alta exposición a revistas específicamente dirigidas a chicas adolescentes y a programas de entretenimiento o medios de comunicación, ambos con gran contenido en temas relativos a dietas para perder peso y que promocionan el modelo estético de delgadez, se han mostrado como factores de riesgo en estudios epidemiológicos longitudinales.

Factores psicológicos

La impulsividad, el perfeccionismo y la baja autoestima se asocian a mayor riesgo de TCA. Los trastornos de ansiedad conllevan también un mayor riesgo de TCA.

Medidas preventivas

La U.S. Preventive Services Task Force no ofrece ninguna recomendación

sobre TCA. El National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, http://www.nice.org.uk/) británico (2004) afirma que una detección y tratamiento precoz de los TCA puede mejorar el desenlace de estas patologías y ofrece recomendaciones generales y específicas para los distintos TCA. Los médicos de atención primaria, con la ayuda de test diagnósticos como el SCOFF y el *Eating Attitudes Test* (EAT), están en buena disposición para realizar una búsqueda oportunista de pacientes incidentes. El EAT contiene 40 ítems (EAT-40). En España se ha validado el EAT-40 con un punto de corte de 21 con un valor predictivo positivo del 20% y un valor predictivo negativo del 98,4%. El SCOFF consta de 5 preguntas, de las cuales se obtienen las iniciales que le dan nombre (SCOFF). Puntuaciones >2 indican un caso *probable* de TCA (sensibilidad >98%, especificidad >94%).

Bibliografía

Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2012;13:275–286.

Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Toledo E, García-López M, Martínez-González MA. Tendencia creciente de la prevalencia de obesidad mórbida en España: de 1,8 a 6,1 por mil en 14 años. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:424–426.

Berrington de González A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, Moore SC, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med.* 2010;363(23):2211–2219.

Bes-Rastrollo M, Schulze MB, Ruiz-Canela M, Martínez-González MA. Financial conflicts of interest and reporting bias regarding the association between sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review of systematic reviews. *PLoS Med.* 2013;10(12):e1001578.

Borys JM, Le Bodo Y, Jebb SA, Seidell JC, Summerbell C, Richard D, et al. EEN Study Group. EPODE approach for childhood obesity prevention: methods, progress and international development. *Obes Rev.* 2012;13:299–315.

Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev.* 2008;9(6):582–593.

Butland B, Jebb S, Kopelman P, McPherson K, Thomas S, Mardell J, et al. *Tackling obesities: Future choices-Project Report.* 2.ª ed. Londres: Government Office for Science; 2007.

Carlos S, De Irala J, Hanley M, Martínez-González MA. The use of expensive technologies instead of simple, sound and effective lifestyle interventions: a perpetual delusion. *J Epidemiol Community Health.* 2014;68(9):897–904.

Fairburn CG, Harrison PJ. Eating disorders. *Lancet.* 2003;361(9355):407–416.

Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013;309:71–82.

Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev.* 2012;13(4):388–392.

Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta- analysis. *J Clin Epidemiol.* 2008;61:646–653.

Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Bes-Rastrollo M, Bulló M, Corella D, Fito M, Ros E, Lamuela-Raventós RM, Rekondo J, Gómez-Gracia E, Fiol M, Santos-Lozano JM, Serra-Majem L, Martínez JA, Eguaras S, Sáez-Tormo G, Pintó X, Estruch R. Obesity indexes and total mortality among elderly subjects at high cardiovascular risk: the PREDIMED study. PLoS One 2014;9(7):e103246.

Martínez-González MA, Gual P, Lahortiga F, Alonso Y, De Irala J, Cervera S. Parental factors, mass media influences, and the onset of eating disorders in a prospective population-based cohort. *Pediatrics.* 2003;111(2):315–320.

Massougbodji J, Le Bodo Y, Fratu R, De Wals P. Reviews examining sugar-sweetened beverages and body weight: correlates of their quality and conclusions. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(5):1096–1104.

Mytton O, Clarke D, Rayner M. Taxing unhealthy food and drinks to improve health. *BMJ.* 2012;344:e2931.

Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014;384:766–781.

Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA.* 2014;311(8):806–814.

Romon M, Lommez A, Tafflet M, Basdevant A, Oppert JM, Bresson JL, et al. Downward trends in the prevalence of childhood overweight in the setting of 12-year school- and community-based programmes. *Public Health Nutr.* 2009;12:1735–1742.

Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev.* 2006;64(2 Pt2):S27–47.

Serra-Majem L. Obesidad infantil: ¿hemos tocado fondo? ¿Podemos echar las campanas al vuelo? . *Med Clin.* 2014;143(11):489–491.

Toledo E, Beunza JJ, Núñez-Córdoba JM, Bes-Rastrollo M, Basterra-Gortari FJ, Martínez-González MA. Metabolic risk factors in a cohort of young adults and their association with a body-mass index between

22 and 25 kg/m^2. *Med Clin (Barc)*. 2009;132(17):654–660.
Waalen J. The genetics of human obesity. *Transl Res*. 2014;164(4):293–301.

CAPÍTULO 32

Políticas de nutrición. Guías alimentarias y educación nutricional

L. Serra Majem

R. Ortiz Moncada

[illegible]

Introducción

El significado de las políticas o de las políticas públicas, incluso su impacto, sigue siendo controvertido a pesar de evidenciarse su importancia en la nutrición y la alimentación. En nuestra experiencia a través no solamente desde lo académico y profesional, sino incluso desde lo social, los usufructuarios expresan desde no gustarles las políticas, los políticos ni los resultados de la(s) política(s). Profesionales y estudiantes las consideran alejadas de su campo, poco accesibles a la acción, temas más filosóficos y a su vez tan políticos, que no les llaman la atención.

Por tanto, no pretendemos en este capítulo ser expertos en políticas de nutrición, sino en comprender la importancia que tienen estas en nuestra actividad profesional cotidiana y animarles a contribuir en la mejora de su comprensión relacionadas con la promoción de la salud. Por ejemplo, ¿se ha preguntado si las recomendaciones nutricionales y la misma educación nutricional son parte de estas políticas de promoción de la nutrición y la alimentación? Pues bien, como recordaremos, las políticas son una estrategia de la promoción de la salud, como también la educación nutricional, ambas estrategias a su vez de la salud pública. Asimismo, cuando representamos los patrones nutricionales, es decir, las referencias o guías nutricionales que debe llevar una población, entendemos que es responsabilidad de expertos y de quienes ponen en marcha esas disposiciones de referencia, y eso también tiene que ver con las políticas. Las políticas están encajadas en nuestra vida, en el día a día; todo lo que hacemos o lo que dejamos de hacer tiene una implicación política.

En el capítulo se presenta una introducción al contexto marco en que se desarrollan las políticas actuales de nutrición, con énfasis en las guías alimentarias (GA) y la educación nutricional como estrategias de la promoción de la salud. Se describe el concepto de GA y objetivos nutricionales, como las principales GA que se están utilizando en el mundo con sus diversos contenidos y orientaciones prácticas. Sin embargo, todas tienen en común su objetivo de hacer de la alimentación y la actividad física una herramienta de promoción de la salud.

Las políticas de nutrición

Bases conceptuales de las políticas y su implicación en la salud

Existen diferentes connotaciones relacionadas con el término de política: 1) desde el punto de vista de gobierno, la política está principalmente asociada con el arte de gobernar y con las actividades relativas a la acción del Estado, y que se refiere en inglés a la *policy*; 2) desde el punto de vista del poder, este se expresa a través de instituciones representativas estatales como partidos políticos y los diferentes grupos de interés, y el término inglés se refiere a la *politic*; 3) desde el punto de vista de la vida pública, la política se preocupa principalmente de la realización y la administración de los asuntos de la comunidad, y 4) desde el punto de vista de la resolución de conflictos, la política se preocupa de la expresión y la resolución de conflictos a través del compromiso, la conciliación, la negociación y otras estrategias (Bambra, 2007; Milio, 2001; Thoenig, 1992).

En estas connotaciones de la política, *policy*, y de lo político, *politic*, se cimenta la complejidad en el estudio de las políticas públicas y su significado de la interacción entre el Estado y lo público de las políticas con el tejido social. El Estado se refiere a las instituciones del gobierno central y local, la policía, el ejército y el servicio civil; además, el *Estado* es considerado neutral e independiente, por encima de las disputas de los partidos políticos o de los conflictos e intereses económicos. El poder político está, además, disperso entre una amplia variedad de grupos sociales, los cuales compiten entre unos y otros por el dominio y el control de las instituciones independientes del Estado. El Estado puede también ser visto como una representación de la voluntad colectiva. En el otro extremo del pensamiento, los marxistas amplían los parámetros del Estado para incluir muchos aspectos de la sociedad civil incluyendo las escuelas, la asistencia sanitaria, las profesiones (como la medicina) y los medios de comunicación. El concepto de sociedad civil se utiliza para describir las instituciones y organizaciones que se separan del gobierno formal y del Estado; sin embargo, ejercen autoridad e influencia. La sociedad civil o tejido social consta de organizaciones e instituciones entre las que se incluyen colegios, hospitales, iglesias, partidos políticos, gremios de comercios, medios de comunicación y asociaciones culturales y de voluntarios. Generalmente, este término no incluye las instituciones y aparatos que componen el Estado. No obstante, si la sociedad civil está separada o forma parte del mismo, es un tema controvertido. El concepto de capital social se centra en la idea de que el compromiso público, junto con las agendas de la sociedad civil, es de beneficio para la salud (Serra Majem et al., 2010; Bambra et al., 2007; Ortiz y Serra Majem, 2006; Meny y Thoenig, 1992).

En términos muy concretos, se deduce que hay acuerdo generalizado en que en una política pública existe participación del gobierno o de una

organización pública conferida de poder que, como institución estructural, tiene a su cargo las decisiones. El propósito de una política pública es atender las necesidades de la población en los diferentes aspectos de la vida para mejorar sus condiciones de vida (Milio, 2001; Meny y Thoenig, 1992).

Una política de salud es aquella que se centra no solamente en la sanidad pública, sino también en todas aquellas acciones realizadas por organizaciones públicas, privadas y voluntarias que tienen impacto en salud. Por tanto, una política pública saludable se ocupa tanto de los efectos del ambiente y las condiciones socioeconómicas sobre la salud como de la provisión de asistencia sanitaria (Álvarez-Dardet, 2008; Milio, 2001). Sin embargo, la complejidad de las políticas y de las políticas públicas saludables pueden tener consecuencias no deseadas presentes en el impacto sobre la población, por ejemplo, las políticas de salud no siempre mejoran la salud de la población y no todas las políticas no sanitarias afectan a la salud (Freiler et al., 2013). Por tanto, las políticas pueden afectar la salud de las poblaciones de tres formas: a través de las políticas directas, es decir, políticas desarrolladas desde y con ayuda del sistema sanitario. Estas se originan en las organizaciones sanitarias, con el objetivo de mejorar la salud o el cuidado de esta. En segundo lugar, como políticas indirectas de salud, al reconocer que esta depende de muchas decisiones políticas tomadas fuera de los servicios de salud: sus orígenes y control está fuera de las organizaciones sanitarias. Por ejemplo, las políticas de agricultura, de educación, de medio ambiente y las políticas sociales son cruciales en el mejoramiento y mantenimiento de la salud de las poblaciones. Y por último, como políticas no intencionadas de salud, aquellas que persiguen objetivos diferentes a esta, pueden influir en ella como, por ejemplo, las políticas económicas y el proceso de globalización (Álvarez-Dardet, 2008).

Las políticas públicas saludables son las que permiten mejorar las condiciones en las que viven las personas determinadas en el informe de 2008 de la Comisión sobre los determinantes sociales de la salud (CSDH, 2008). La salud está fuertemente influenciada por el entorno, es decir, de cómo las personas viven, trabajan, comen, se movilizan o disfrutan su tiempo de ocio. Además, estas condiciones de vida no dependen exclusivamente de decisiones individuales, sino que están determinadas por factores sociales, culturales, económicos o medioambientales. En consecuencia, las decisiones políticas que influyen sobre la salud de las personas no solo están relacionadas con los servicios o las políticas sanitarias, sino fundamentalmente las decisiones tomadas en otros ámbitos públicos y privados, políticos y civiles. En este informe también se recomendó que las políticas y los programas deben abarcar a todos los sectores clave de la sociedad no solo el sector de la salud. Es decir, la salud debe de estar en todas las políticas de forma transversal. Es así como la salud, en todas las políticas (STP), es una estrategia gubernamental cada vez más popular cuyo objetivo es mejorar el bienestar de la población mediante la coordinación de la acción a través de la salud y de los sectores no sanitarios. Las iniciativas

intersectoriales pueden ser utilizadas en la STP en las que los determinantes sean un puente entre las políticas y los resultados de salud. Salud, en todas las políticas, supone identificar y actuar sobre las causas presentes en ámbitos no sanitarios, tales como la educación, el mercado laboral, el urbanismo, la vivienda o las políticas de inmigración en las cuales se generan o transmiten desigualdades sociales. Por tanto, las estrategias de salud en todas las políticas requiere cambios estructurales en las formas de organización de las instituciones que han de favorecer la gobernanza en red (Artazcoz, 2010; Freiler et al., 2013). El desarrollo de redes políticas (*policy network)* en los años 70 supuso un cambio importante en la forma de entender la vida pública y el papel del Estado. El desarrollo de las redes políticas aparece, entre otras razones, como consecuencia de la intervención creciente del Estado en las sociedades y también debido al proceso de globalización (Serra Majem et al., 2010).

La salud en todas las políticas tiene como elementos centrales el abordaje de las desigualdades y la acción intersectorial. La mayoría de los países han iniciado la acción intersectorial en la última década, con una variedad de enfoques, según el estudio de revisión realizado por Shankardass et al. (2012), sobre la acción intersectorial para la equidad en salud con un papel central para los gobiernos de 43 países. En las últimas décadas ha aumentado la investigación en políticas públicas de salud. En el Reino Unido, desde 1997, la evidencia de estudios en la formulación de políticas se ha puesto en relieve por los sucesivos gobiernos. Posteriormente, se produjo un aumento masivo en el volumen de la investigación universitaria en la eficacia de las políticas e intervenciones a través de la salud pública y otros ámbitos políticos. A modo de ejemplo, una simple búsqueda en la web de las ciencias sociales utilizando palabras clave de «resultados de la política basada en la evidencia entre 1869 a 1996» se encontraron solo 57 documentos, mientras que para los años a partir de 1997 se hallaron 8.742 (Bambra, 2013). Lo que evidencia el aumento de la literatura científica sobre políticas de salud.

El marco institucional de las nuevas políticas de alimentación y nutrición

Las políticas de nutrición y alimentación se refieren a las directrices y programas relacionados con la disponibilidad, el acceso, la distribución y utilización de los alimentos. Una definición simple de las políticas de nutrición sería aquella que las considera como una política de alimentación que tiene en cuenta explícitamente la promoción de la salud. Nancy Milio (1990), pionera en el análisis de políticas de nutrición, considera fundamentales las condiciones medioambientales —sociales, políticas y organizativas— para el análisis de las políticas, ya que el contexto en que se desarrolla una política tendrá un efecto de respuesta en los ciudadanos, inclusive una respuesta adversa al deseado por la política propuesta. Las políticas, por tanto, deben tener en cuenta el contexto político, social y

organizativo que las hizo posibles.

El contexto en que las políticas de nutrición se enmarcan lo constituye la Conferencia Internacional de Nutrición (CIN) en 1992 y la Cumbre Mundial Alimentos (CMA), en 1996, con el desarrollo de estrategias para orientar la seguridad alimentaria (FAO, 1992; FAO, 1996). En estas reiteran que las políticas de alimentación y nutrición deben ser una parte integral e importante de los planes de desarrollo en los países. Los objetivos generales de las políticas de alimentos y nutrición fijadas en las declaraciones mundiales de nutrición orientan a mejorar la cantidad, calidad e inocuidad de los alimentos consumidos por la población, con el propósito de garantizar una dieta adecuada para todas las personas y confirmar una buena salud y un cuidado adecuado para todos. Específicamente, la CMA propone reducir el número de personas desnutridas a la mitad de su nivel actual —800 millones de personas— para 2015. Se elaboró un documento estratégico de seguridad alimentaria en el que se instaba a que todas las personas tuvieran mayor acceso físico y económico a alimentos inocuos y nutritivos con el fin de satisfacer sus necesidades y preferencias alimenticias y facilitarles una vida activa y sana. Este documento determinó las principales directrices normativas que sirvieron de base a las políticas nacionales e internacionales en mejora de la nutrición y la inseguridad alimentaria, tanto en países desarrollados como en desarrollo. Los planes nacionales de acción de los gobiernos deberían formular, adaptar y ejecutar programas y estrategias para poner en práctica las recomendaciones del plan de acción para la nutrición teniendo en cuenta sus problemas y prioridades específicos, en coordinación con otras mesopolíticas involucradas en la alimentación y nutrición como agricultura, pesca, salud, bienestar social y educación, como también con otros organismos competentes.

La seguridad alimentaria se constituye en la principal estrategia para la nutrición comunitaria, propuesta en la Cumbre Mundial de Alimentos (CMA) de 1996, y concretada en la declaración de Roma sobre la seguridad alimentaria mundial y el plan de acción de la cumbre mundial sobre la alimentación. Este documento determinó las principales directrices normativas que sirvieron de base a las políticas nacionales e internacionales de mejora de la nutrición y de la seguridad alimentaria, tanto en países desarrollados como en desarrollo (Serra Majem et al., 2010).

Este objetivo de la CMA de 1996 se consolidó en septiembre de 2000 cuando los dirigentes del mundo se reunieron en la sede de las Naciones Unidas, en Nueva York, para aprobar la Declaración del Milenio, comprometiendo a sus países con una nueva alianza mundial para reducir los niveles de extrema pobreza y estableciendo una serie de objetivos —llamados Desarrollo del Milenio— que culminarían este año de 2015.

El informe de los objetivos de Desarrollo del Milenio de las Naciones Unidas del pasado año sostiene que el porcentaje de población con desnutrición se redujo del 24% entre 1990-1992 al 14% entre 2011-2013, lo que representa que el número de niños/niñas con bajo peso a nivel mundial se

redujo de 160 millones en 1990 a 99 millones en 2012. Sin embargo, a pesar de los avances en la última década, la desnutrición global *(undernutrition)* se ralentizó. Asimismo, la evidencia actual indica que esta desnutrición es la causa subyacente de muerte, con un número estimado de 45% de todas las muertes entre la población infantil menores de 5 años. De forma paralela, a pesar de que la nutrición insuficiente crónica disminuyó, 1 de cada 4 niños y niñas sufren de desnutrición crónica. Entre 1990 y 2012, el número de niños afectados por retardo en el crecimiento disminuyó desde 257 millones hasta 162 millones, lo que representa una disminución global del 37%. Posiblemente factores como la desaceleración económica, la grave crisis de seguridad alimentaria y el cambio climático ponen en peligro los avances conseguidos y anuncian un retroceso de la situación actual (WHO, 2014; ONU, 2014).

Por tanto, en un análisis de una política de alimentación y nutrición se debe tomar en consideración la interacción entre nutrición y otras variables, como el alimento y el contexto de su consumo, así como su disponibilidad y demanda, además de analizarse la calidad de la dieta y el estado nutricional de los niños. La disponibilidad del alimento se relaciona con políticas agroalimentarias, de nutrición y políticas económicas. Esto es así debido a la estrecha relación existente entre el alimento y la agricultura y el alimento y la nutrición. Ambas políticas están conectadas y resultan de la demanda y necesidades del consumidor (Ortiz y Serra, 2006). En el contexto de estas conferencias mundiales de alimentación y nutrición los gobiernos han puesto en marcha los planes de acción de políticas de nutrición. Asimismo, en los últimos años se han abierto espacios de participación en el diseño de políticas y normas legales.

En el marco de las conferencias internacionales de la Cumbre Mundial de Alimentos (FAO/OMS, 1996) se desarrollaron las políticas de nutrición en la región europea en el año 2000 con el primer plan de acción para la política de la alimentación y nutrición 2000-2005 (The First Action Plan for Food and Nutrition Policy, WHO European Region 2000-2005) (WHO Regional Office for Europe, 2001). Además, con la estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud (WHO, 2004). El segundo plan de acción corresponde al período 2007-2012 (Second WHO European Action Plan for Food and Nutrition Policy 2007-2012) (WHO Regional Office for Europe, 2008).

En septiembre de 2014, la oficina regional de la OMS para Europa adoptó el tercer plan de acción europeo de alimentación y nutrición 2015- 2020 (WHO Regional Office for Europe, 2014), cuyo objetivo es reducir la mortalidad y morbilidad evitable. El plan de acción se centra en la alimentación y la nutrición como los factores principales de la salud y el bienestar en la región europea, con especial atención a la carga asociada de las enfermedades no transmisibles (ENT). Abarca todas las formas de malnutrición, incluyendo el sobrepeso y la obesidad, a lo largo del ciclo de vida. En concreto, se propone atender el acceso y distribución de los alimentos para lograr una nutrición

adecuada a lo largo del curso de vida. Continuando con la comprensión en la información nutricional sobre los productos alimenticios para aumentar la capacidad de la población para actuar sobre esta información con conocimiento que les permita hacer elecciones saludables, de opción fácil. Trabajar sobre los entornos de alimentos poco saludables en lugares estratégicos como escuelas, instituciones públicas, empresas de alimentación y entornos de venta al por menor; asimismo, trabajar sobre la comercialización de alimentos y bebidas con alto contenido de energía, grasas saturadas, grasas trans, azúcar o sal en población infantil. Reforzar los sistemas de salud para promover una alimentación sana. Apoyo a la vigilancia, el seguimiento, la evaluación y la investigación.

Uno de los objetivos de la OMS es desarrollar e implementar políticas nacionales para prohibir o prácticamente eliminar las grasas trans de la oferta de alimentos, con miras a una región europea libre de grasas trans. De acuerdo con la OMS, una prohibición generalizada eliminaría la preocupación por la posibilidad de alta ingesta de los grupos más vulnerables. Debe ser implementado en el contexto de la mejora de la calidad nutricional general de los productos alimenticios, en particular, sin aumento de las grasas saturadas. Sus acciones prioritarias contribuirán a la mejora de la gobernanza del sistema alimentario y la calidad general de la dieta y el estado nutricional de la población europea.

Sin embargo, las políticas en países en desarrollo han tenido un curso diferente de control social y de desarrollo. La incorporación de la agricultura familiar a las políticas públicas constituye un pilar importante en cuanto a seguridad y soberanía alimentaria, ya que se fomenta la producción local y diversificada de alimentos, lo que permite asegurar hábitos de alimentación saludables, se genera renta y se valora el papel del agricultor, históricamente infravalorado por la sociedad. Por ejemplo, actualmente Brasil despunta como país pionero en la implantación de políticas alimentarias enfocadas a la agricultura familiar, así como Ecuador y Nicaragua, que están iniciando programas importantes en este mismo sentido. Por lo tanto, el futuro está enfocado a un cambio en la explotación del campo, dejando a un lado los cada vez mas masificados monocultivos y las megaempresas agrícolas y dejando paso a los pequeños agricultores y su capacidad de acceso a una alimentación variada y saludable (Rasche y Gilbert, 2012; Comunidad Andina, 2011).

Sin embargo, la influencia de la globalización como de otros determinantes hacen compleja la comprensión en la formulación y puesta en marcha de las políticas de nutrición y alimentación en un mundo global. Entre otras causas, por el papel que juegan las organizaciones internacionales como Banco Mundial y el Fondo Monetario Internacional en los programas de estabilización económica y de ajuste estructural, cuyos resultados han redundado más bien en un aumento de la pobreza, el hambre, la desnutrición y problemas de salud. Uno de los efectos de mayor impacto es la inseguridad alimentaria a la que se somete a la población, entendida como la dificultad o

ausencia, en todo momento, del acceso a los alimentos necesarios para una vida saludable.

El efecto se ha producido con la aplicación de los acuerdos multilaterales en los que se negoció el acceso a los mercados y la liberalización del comercio de mercancías, que han obligado a muchos países en desarrollo a realizar reformas internas en sus políticas agrícolas relativas al desarrollo de la producción y el comercio de los productos agropecuarios, actualmente extendido, también, a los países desarrollados. Acuerdos que vienen desde la Ronda de Uruguay en 1994, y de las negociaciones comerciales celebradas en las cumbres interministeriales en Singapur en 1997, Seattle en 1999, Doha en 2001 y Cancún en 2003, establecidas en el marco institucional de la Organización Mundial del Comercio (OMC) (Cavanagh et al., 2002).

En este contexto, el pacto mundial de las Naciones Unidas sugiere que nuevos modos de gobierno, que han surgido como consecuencia de la globalización, a menudo adoptan un multinivel y el enfoque basado en red de múltiples actores. Aunque el pacto mundial se caracteriza a menudo como una forma prometedora de abordar las lagunas de gobernanza mundial, sigue siendo en gran medida claro por qué este es el caso. Para abordar este problema se discute en qué medida la iniciativa representa una solución institucional para ejercer la gobernanza mundial (Rasche y Gilbert, 2012).

Un estudio de revisión sugiere que la crisis económica ha perjudicado la salud de la población infantil, incidiendo desproporcionadamente en los grupos y países más vulnerables. Por ejemplo, se estimó que en los países del África subsahariana esta crisis ha costado de 28.000 a 50.000 muertes infantiles en 2009. La mortalidad infantil también aumentó en Grecia como consecuencia de esta misma crisis. El aumento del precio de los alimentos fue relacionado con el empeoramiento de los hábitos alimenticios en las familias desfavorecidas en todo el mundo. Un aumento de la violencia contra la población infantil en los EE.UU., como las desigualdades en salud, apareció en algunos países (Rajmil et al., 2014). Se discute vehementemente el impacto de la globalización en la crisis económica, y en el crecimiento rápido en las ventas de comida llamada *big food* en los países en desarrollo. Se caracterizan por comidas de alta densidad calórica y copiosa, especialmente en los países de ingresos bajos y medianos, como resultado de las campañas de marketing masivo y la inversión extranjera, principalmente a través de adquisiciones de empresas nacionales alimentarias (Stuckler y Nestle, 2012).

Guías alimentarias

Las GA son una herramienta de gran interés en el campo de la nutrición comunitaria y salud pública. Su función consiste en acercar a la población, o a grupos de población, los mensajes y recomendaciones alimentarias incorporadas en el documento de objetivos nutricionales como marco de trabajo basado en la evidencia científica, que se plantea en un país o zona geográfica determinada (Aranceta, 2013). Los objetivos nutricionales se formulan en un documento técnico dirigido a los profesionales de la salud y a los responsables gubernamentales con el objetivo de mejorar los indicadores de salud existentes y prevenir las enfermedades crónicas (Aranceta y Serra, 2006). Los contenidos recogen la evidencia científica del conocimiento actual y se adapta en ciertos matices a las características de la población diana y al hábitat relacionado. La tabla 32-1 recoge los objetivos nutricionales para la población española formulados por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) en 2011.

Tabla 32-1

Objetivos nutricionales para la población española, SENC 2011

	Situación actual estimada en España*	Objetivos nutricionales intermedios*	Objetivos nutricionales finales*
Lactancia materna	3 meses (37,1-43,5%)	6 meses (al menos 4 meses exclusiva)	≥1 año
Fibra dietética	19 g/día	>12 g/1.000 kcal (>22 g/día en mujeres y 30 g/día en hombres)	>14 g/1.000 kcal (>25 g/día en mujeres y 35 g/día en hombres)
Fibra soluble (% en el total)		25-30%	30-50%
Folatos	254 µg/día	300 µg/día	>400 µg/día
Calcio	875 mg/día	≥800 mg/día	1.000 mg/día
Sodio (sal común)	9,7 g/día	<7 g/día	<5 g/día
Yodo	305 µg/día	150 µg/día	150 µg/día
Flúor		1 mg/día	1 mg/día
Vitamina D	3,1 µg/día	200 UI (5 µg/día) >60 años: 400 UI (10 µg/día) 15-30 min/día de exposición luminosa	200 UI (5 µg/día) >60 años: 400 UI (10 µg/día) 30 min/día de exposición luminosa
Actividad física	44,4% realizan <30 min/día de actividad moderada en tiempo libre	PAL >1,63 (>30 min/día)	PAL >1,75 (>60 min/día)
IMC (kg/m²)	25,7	21-25	21-23 Mayores de 65 años, 23-26
Grasas totales (% energía)	40%	≤35%	30-35%
AG saturados	11%	≤10%	7-8%
AG monoinsaturados	18%	20%	20%
AG poliinsaturados	6%	5%	5%
ω-6	7,7 g	3% de energía, linoleico	3% de energía, linoleico
ω-3	0,6 g	1-2%	1-2%
ALA			1-2%
DHA		200 mg	200 mg
AG trans		<1%	<1%
Colesterol	360 mg/día 164 mg/1.000 kcal	<350 mg/día <110 mg/1.000 kcal	<300 mg/día <100 mg/1.000 kcal
Hidratos de carbono totales (% energía)	42%	>50% Índice glucémico reducido	50-55% Índice glucémico reducido
Alimentos azucarados (frecuencia/día)	>4/día	<4/día	≤3/día <6% energía
Frutas	305 g/día	>300 g/día	>400 g/día
Verduras y hortalizas	225 g/día	>250 g/día	>300 g/día
Bebidas fermentadas de baja graduación (vino, cerveza o sidra)	189 cc/día	<2 vasos/día (mejor con las comidas)	<2 vasos/día (con las comidas)

De: Aranceta J, Serra Majem L. En nombre del grupo colaborativo para la actualización de los objetivos nutricionales para la población española 2011. Rev Esp Nutr Comunitaria; 2011:17(4):178-99.

` Del Pozo de la Calle S, García Iglesias V, Cuadrado Vives C, Ruiz Moreno E, Valero Gaspar T, Ávila Torres JM, Varela Moreiras G. Valoración nutricional de la dieta española de acuerdo al panel de consumo alimentario. Madrid: FEN-Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, 2012.

[a] Se corresponden fundamentalmente con el percentil 75 o 25 según la circunstancia (favorable o desfavorable) de los estudios poblacionales de nutrición realizados en los últimos años en España, o bien cuando se trata de micronutrientes a valores nutricionales de referencia. Deben ser evaluados a finales del 2015.

[b] Objetivos nutricionales finales, de acuerdo a la evidencia científica actual y basados en los valores nutricionales de referencia. Deben ser evaluados a finales del 2020.

[c] Datos de la encuesta nacional de salud 2011-2012 estiman que los niños de 2-5 años reciben lactancia materna un promedio de 233 días, frente a 194 días en 2006. (Fuente: Conjunto mínimo de indicadores para el seguimiento de la estrategia, NAOS.)

[d] Límite máximo 1 mg/día.

[e] PAL: nivel de actividad física, indica el gasto energético asociado a la actividad física. Datos estudio ENRICA (Banegas JR, Graciani A, Guallar-Castillón P et al. [2011]. Estudio de nutrición y riesgo cardiovascular en España (ENRICA). Madrid: Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid.

[f] No sobrepasar 2 unidades de bebida estándar (UB) equivalentes a 20 g de etanol puro (1 en las mujeres).

Las GA se elaboran como un documento divulgativo dirigido a la población, pero también a los profesionales de la salud, a la industria alimentaria y al ámbito educativo. Sus contenidos trasladan los distintos puntos incluidos en el documento de objetivos nutricionales con un mensaje que se aproxime a la realidad cotidiana, la cesta de la compra, la cocina y el plato. En muchas ocasiones, las GA se acompañan de un icono representativo (círculo, pirámide, plato, peonza, olla etc.) que pretende resumir y escenificar de manera clara, fácil y didáctica el perfil alimentario recomendado. Del mensaje general pueden derivar distintas adaptaciones dirigidas a población infantil, escolar, embarazadas, ancianos e incluso a colectivos de pacientes o grupos de población con factores de riesgo específicos.

En estas guías las recomendaciones se expresan de manera cualitativa como alimentos, raciones o tendencias más positivas para la salud. Las guías dietéticas están orientadas hacia el individuo y, por lo tanto, expresadas de un modo amable, persuasivo o sugestivo. Se trata de dar orientaciones positivas y de cumplimiento relativamente sencillo para la población. Las GA deben tener en cuenta el entorno ecológico y las características socioeconómicas y culturales del colectivo, así como el medio biológico y físico en que vive la población. Cuando las guías se expresan como alimentos, las recomendaciones pueden variar entre los diferentes subgrupos de la población. Por esta razón, es interesante que en cada país o región se admita la coexistencia de diferentes patrones de consumo alimentario que sean acordes con los objetivos de salud propuestos. Las GA no deberían ser documentos aislados, sino formar parte de otras estrategias y políticas encaminadas a la promoción de la salud en la población (consumo de tabaco, alcohol, ejercicio físico). En algunos países, ya sea de forma oficial o bien por medio de asociaciones científicas, se establecen unos valores orientativos de raciones dietéticas recomendadas. Estas tablas pretenden expresar en alimentos los nutrientes y el valor energético recomendado por medio de cantidades sugeridas y recomendaciones sobre frecuencia de consumo de raciones estándar de grupos de alimentos (tabla 32-2). Como hemos comentado, estas tablas de raciones pueden ir acompañadas de figuras representativas en forma de rueda de alimentos, tablas, pirámides, platos,

estructuras romboidales o manzanas, si bien algunos países han optado por no disponer de ninguna figura gráfica representativa.

Tabla 32-2

Modelo orientativo de recomendaciones dietéticas para la población adulta sana, basadas en raciones medias

Frecuencia de consumo: número de raciones orientativas	
Alimento	**Raciones**
Verduras cocinadas	≥1/día
Verduras y hortalizas frescas	≥1/día
Frutas	≥3/día
Lácteos bajos en grasa	2-4/día
Legumbres	2-3/semana
Pescados	5-7/semana
Carnes magras	5-7/semana
Huevos	2-5 unidades/semana
Cereales, pan, pasta, arroz, patatas	3-6/día
Cereales integrales	1/día
Alimentos azucarados	<4/día
Alcohol/vino	1-2/día (opcional en adultos sanos)

Modelo de raciones recomendadas para la población adulta según distintas guías publicadas en nuestro país (País Vasco, Cataluña, Madrid, etc.) y en otros países occidentales.

Las GA son necesarias como punto de referencia para la educación nutricional en los distintos grupos de población, así como sugerencia o marco de referencia en la planificación de la industria alimentaria. La mayor parte de los cambios aconsejados están dirigidos a la totalidad de la población, aunque algunas guías contemplan también consejos específicos para grupos vulnerables. Las principales recomendaciones incluidas en las GA se refieren a mantener el peso aconsejado, moderar el consumo de grasas, aumentar el consumo de cereales, aumentar el consumo de frutas y verduras, moderar el consumo de alcohol y sal, y promocionar el ejercicio físico moderado. De manera complementaria, algunos países incluyen en sus recomendaciones aumentar la lactancia materna, cuidar las técnicas culinarias, aumentar el consumo de pescado o aspectos relacionados con la sociología de la alimentación. Las últimas revisiones publicadas hacen especial énfasis en trasladar mensajes sencillos en relación con la higiene y seguridad alimentaria, comprar alimentos y comer fuera de casa, además de reforzar los mensajes sobre la práctica de ejercicio físico y el mantenimiento del peso corporal (Molina, 2014).

Para poder trasladar los objetivos nutricionales a un lenguaje asequible para la población estadounidense, el Departamento de Agricultura de Estados Unidos diseñó en 1991 una guía dietética incluida, cromática y conceptualmente, en el interior de una pirámide. Esta propuesta se ha revisado periódicamente y en el 2005 la tradicional imagen de la pirámide

estratificada horizontalmente fue sustituida por una pirámide fraccionada en siete triángulos, que tenían diferentes colores y tamaños en proporción a la densidad energética que correspondería a cada grupo alimentario en la dieta habitual, además de unas escaleras y una figura en posición de subir por ellas. En el 2010 «mi plato» sustituye como icono a la figura de las pirámides precedentes con la inclusión de 5 grupos de alimentos. En el 2015 está prevista una nueva revisión de estas GA.

A nivel global, también está disponible la última revisión de la pirámide de la dieta mediterránea que plantea un perfil alimentario tradicional con una presencia importante del aceite de oliva, los frutos secos, legumbres, frutas, verduras y cereales. Se incorporan los mensajes de moderación respeto al medio ambiente, convivencia, descanso y actividad física (Bach-Faig et al., 2011).

La propuesta de diseñar una guía dietética para la población española sobre una estructura cromática piramidal fue llevada a cabo en España por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) en los años noventa. Posteriormente (2001) se plantea una revisión de la pirámide que se completa con cuadros de raciones orientativas y la publicación de un libro de GA para la población española y diversas publicaciones resumidas para su aplicación en el ámbito de la atención primaria (Dapcich et al., 2005). Con motivo del III Congreso Mundial de Nutrición y Salud Pública celebrado en Las Palmas de Gran Canaria en noviembre de 2014 se consensúa la actualización de la pirámide SENC que incorpora en síntesis los siguientes puntos de interés:

A raíz de los resultados de los estudios realizados, las guías alimentarias en nuestro país deberían incluir los siguientes puntos:

1. Moderación en el consumo de carnes rojas y procesadas, bollería industrial, golosinas, azúcar, refrescos, dulces y grasas.
2. Elección del aceite de oliva virgen extra en lugar de otros aceites o grasas de adición.
3. Mantenimiento y promoción del consumo de frutas, verduras, hortalizas y pescado, aspectos muy positivos de la dieta española.
4. Utilización de productos lácteos, total o parcialmente descremados.
5. Aumento de la ingesta de alimentos ricos en polisacáridos (pan, legumbres, pasta, patatas y arroz), preferentemente integrales o de grano entero y reducción del consumo de sal y alimentos precocinados.
6. Incorporar el consumo frecuente de legumbres, frutos secos, plantas aromáticas y especies naturales.
7. Mantener la tradición gastronómica y la variedad en platos, recetas y técnicas culinarias saludables, así como el consumo moderado y opcional de vino y otras bebidas fermentadas en adultos que no presenten contraindicación médica.
8. Incorporar el concepto de equilibrio energético como premisa básica para la adecuación ponderal acompañado de medidas personales y colectivas para el mantenimiento del equilibrio emocional, la convivencia y el respeto por el entorno.

9. En la base de la nueva pirámide también se incluye una llamada a la hidratación saludable y a la práctica de actividad física diaria.

Por regla general, la confección de guías alimentarias debe ser un proceso dinámico, actualizado y adaptado a las nuevas tecnologías que esté planteado para incentivar una alimentación sana y confortable en el contexto de un estilo de vida más responsable y activo.

En 1995 se creó un grupo consultor de la FAO/OMS sobre guías alimentarias basadas en el consumo alimentario (FBDG). Una de las recomendaciones de este grupo es la identificación de alimentos potencialmente diana en programas de salud pública nutricional, mediante el análisis de los patrones de consumo alimentario en individuos con bajas y altas ingestas de los nutrientes diana o prioritarios (grasas saturadas, fibra), o bien mediante otros análisis de ingestas actuales de alimentos y nutrientes. El informe aconseja de forma específica que las FBDG han de establecerse según «aquello realmente alcanzable en el contexto socioeconómico más que en un intento de eliminar en un solo paso la diferencia total entre las ingestas actuales y las deseables o ideales». Por ello, mientras que las ingestas deseables o ideales proceden de la investigación epidemiológica, para la elaboración de las FBDG es necesario analizar los patrones prevalentes de ingesta nutricional, elaborando guías alimentarias propias y alcanzables. Por este motivo, la definición de una dieta prudente debe basarse en los conocimientos actuales acerca de la relación entre la nutrición, la salud y la enfermedad, pero sobre todo debe sustentarse en el análisis del consumo alimentario de aquellos subgrupos de población que se acercan más a lo nutricionalmente deseable, tras haber priorizado los problemas nutricionales en la comunidad, intentando que una parte de la población aprenda de la otra (FAO/WHO, 1996). La Agencia Europea de Seguridad Alimentaria y Nutrición (EFSA) también publicó un informe en 2010 en el mismo sentido, con el fin de establecer unas pautas comunes a la hora de formular las guías alimentarias en Europa (EFSA, 2010).

En la tabla 32-3 se resumen los aspectos diferenciales entre ingestas recomendadas, objetivos nutricionales y guías dietéticas alimentarias.

Tabla 32-3

Comparación de bases y objetivos de las ingestas recomendadas y objetivos nutricionales-guías dietéticas

	Ingestas recomendadas	Objetivos nutricionales	Guías dietéticas
Finalidad	Proporcionar cantidades suficientes necesarias de nutrientes	Disminución del riesgo de enfermedades crónicas	Disminución del riesgo de enfermedades crónicas
Punto de partida	Parten de ingesta cero	Parten de la ingesta actual estimada	Parten de los hábitos de consumo de la población
Formulación	Cantidad de nutriente/día	Porcentaje de energía óptima Grupos de alimentos básicos	En términos de alimentos, fácil comprensión, expresión gráfica
Significado	Necesidad actual diaria	Objetivos que se han de conseguir a corto, medio o largo plazo	Orientaciones sobre la frecuencia de consumo por grupos de alimentos para conseguir una dieta de acuerdo con los objetivos nutricionales
Base	Se establecen científicamente	Planificadores, basados en la evidencia indirecta	Conocimientos científicos y hábitos de consumo de la población, contexto socioeconómico y cultural
	Individuos sanos (límite alto)	Se centran en el punto medio del rango de ingestas	
Expresión	Por grupos de edad, sexo. Situación fisiológica	Idénticos para toda la población	Esquema genérico que puede modificarse para cada grupo de población: niños, ancianos, grupos étnicos, culturales, etc.

En la II Conferencia Internacional sobre Nutrición celebrada en Roma a últimos del 2014, en una sesión conjunta FAO-OMS, se ha puesto especial énfasis en el problema de la malnutrición tanto por defecto como por el desarrollo alarmante de la prevalencia de obesidad. En 2013 se habían detectado 42 millones de niños menores de 5 años con sobrepeso y los factores de riesgo dietético, junto con una actividad física inadecuada, explican en el momento actual casi el 10% de la carga mundial de la morbilidad y la discapacidad. Sobre este panorama, la conferencia sugiere la posibilidad de instaurar un decenio de acción sobre la nutrición de 2016 a 2025.

En la tabla 32-4 se describen las principales GA que se están utilizando en el mundo con sus diversos contenidos y orientaciones prácticas, pero con un objetivo común: hacer de la alimentación y la actividad física una herramienta de promoción de la salud.

Tabla 32-4

Comparación de guías dietéticas basadas en alimentos en diferentes países según imagen representativa, grupos de alimentos y recomendaciones

Continente	**País**	**Año**	**Imagen gráfica**	**N.º de grupos de alimentos**	**Información de apoyo**
Global	OMS, CINDI	2001	Pirámide	4 grupos	Un código de colores ayuda a diferenciar la importancia de cada grupo de alimentos. Doce consejos como pasos para una alimentación saludable Consejos sobre actividad física, peso corporal y alcohol en los mensajes
Mediterráneo oriental	OMS-EMRO	2012	Círculo	5 grupos + agua	Se acompaña de 14 mensajes Incluyen recomendaciones para vida activa, mantener peso corporal, beber agua, higiene de alimentos.
EUROPA	En 2014, 28 países han formulado guías alimentarias para población general. En algunos casos también guías específicas para niños y recomendaciones para otros grupos de edad				
	Alemania	2013	Círculo (sustituye la pirámide tridimensional de 2005)	6 grupos + 1 grupo central (agua y bebidas)	Segmentos de tamaño decreciente según la cantidad relativa de cada grupo alimentario. Se acompaña de 10 mensajes Las bebidas son un grupo
	España	2001 En revisión	Pirámide	7 grupos	Cualitativa y cuantitativa para cada grupo Consejos sobre actividad física y alcohol
	Finlandia	2005	Plato	7 grupos y 7 mensajes	Mensaje especial para actividad física. Recomendación especial sobre alcohol Información

				complementaria sobre etiquetado
Francia	2005	Escalera	9 consejos: alimentos de consumo más frecuente en lo alto de la escalera	Cualitativa y cuantitativa para cada grupo Consejos sobre actividad física
Países Bajos	2007/revisión parcial en 2011	Rueda	5 grupos	Información en texto complementario y web 5 mensajes complementarios
Países nórdicos	2012	No		Información sobre evidencia base para la formulación Documentación complementaria divulgativa. Incluye lactancia materna, líquidos Integran nutrición y actividad física. Consideraciones sobre sostenibilidad y medio ambiente, recuperación dieta nórdica, sellos frontales de etiquetado
Portugal	2007	Círculo y plato	7 grupos	El agua está en el centro del círculo
Reino Unido	2007/revisada 2013	Círculo y plato	5 grupos	8 consejos complementarios sobre actividad física, peso corporal y desayuno. Información cuantitativa de cada grupo. Abundante información complementaria. Consejos prácticos para seguir las recomendaciones
Suecia	2010	Círculo y plato	7 grupos. Grupo	5 mensajes, incluido buscar productos

				para patatas y tubérculos	con el símbolo de la cerradura verde en el etiquetado. Recomienda consumir productos ecológicos y de cercanía
ÁFRICA	En 2014, tres países han formulado guías alimentarias para la salud: Namibia, Nigeria y Sudáfrica				
	Sudáfrica	2004	No	12 mensajes.	Orientaciones sobre frecuencia de consumo y tamaño de raciones para distintos grupos de población Consejos complementarios sobre alimentación saludable en el trabajo Consejos menús familiares
AMÉRICA	En 2014, 20 países de América latina y el Caribe, además de EEUU y Canadá, han formulado guías alimentarias para la salud. Los objetivos nutricionales y los mensajes han cambiado en las últimas décadas de estar dirigidos a paliar la malnutrición a la prevención de enfermedades crónicas				
	Canadá	2011	Arcoiris	4 grupos	Orientaciones sobre frecuencia de consumo y tamaño de raciones para distintos grupos de población Mucha documentación complementaria en la web. Información especial sobre contaminación del pescado con metales pesados
	Cuba	2009	Platos flotantes	7 grupos	Platos de diferente tamaño indicando cantidad proporcional de cada grupo, ordenados verticalmente. Se acompaña de 9 mensajes

	Chile	2015	No existe pirámide	11 mensajes	Incluye recomendaciones para lactantes. Folletos específicos por grupos de edad Mensajes para estimular actividad física, reducir sedentarismo, lectura de etiquetado. Evitar tomates
	EE. UU.	2010 En revisión para nueva edición 2015	«Mi plato», antes «mi pirámide»	5 grupos	Cuatro mensajes y abundante información y documentación complementaria Mensajes específicos sobre equilibrio para mantener el peso; alimentos cuyo consumo sería necesario aumentar y alimentos cuyo consumo sería necesario reducir Información sobre proceso de discusión para formulación documentos 2015
	Guatemala	2015	Olla	7 grupos	Diez mensajes complementarios Incluye mensajes sobre actividad física e hidratación
ASIA	En 2014, dos países en Oriente Próximo (Omán e Irán) y once países más en Asia habían formulado guías alimentarias para la salud. La región soporta la doble carga de malnutrición, además de problemas de seguridad e higiene alimentaria				
	China	1997	Pagoda	5 grupos	Mensajes junto a la figura sobre frecuencia de consumo Consejos específicos sobre dieta variada e higiene de los alimentos
	Corea	2010	Bici 2 ruedas (Nutri Bac)	6 grupos + bebidas	Mensajes específicos para distintos grupos de edad.

					incluidos lactantes, mujeres embarazadas y en lactancia. 6 mensajes para adultos
	Japón	2005	Trompo	5 grupos	10 mensajes junto a la figura sobre frecuencia de consumo Consejos sobre agua y actividad física en la imagen, disfrutar la comida
PACIFICO	Australia, Nueva Zelanda e islas Fiji han formulado guías alimentarias				
	Australia	2013	Círculo	5 grupos en el círculo más externos, agua (superior) y dos grupos en la base del círculo	Abundante documentación complementaria Guías específicas para niños lactantes, niños, adultos y embarazadas. Documentación sobre evidencia base y proceso discusión Consejos específicos sobre lactancia materna, higiene alimentaria, peso y actividad física, dieta variada
	Nueva Zelanda	2013	No	6 mensajes principales	Guías específicas para grupos de población: lactantes, escolares, adolescentes, adultos, ancianos, embarazadas y vegetarianos. Consejos específicos sobre dieta variada, peso corporal, actividad física, alcohol e higiene alimentaria Incluye evidencia base, proceso de discusión e informe de evaluación guías alimentarias previas, impacto y modificaciones necesarias

Educación nutricional

La acción política debe estar complementada con estrategias de comunicación e información eficaces. Es importante trasladar a la población las recomendaciones planteadas de una manera atractiva y asequible. El etiquetado e información nutricional de los alimentos es un aspecto con características peculiares; debe proporcionarse a los consumidores la información suficiente en las etiquetas de los alimentos para que puedan decidir sobre su opción de compra. Estas acciones requieren que se contemplen distintos ámbitos posibles de actuación de manera específica, como el medio escolar, el medio laboral, la atención primaria o el ámbito comunitario en su conjunto. También es necesario adaptar los mensajes y estrategias de acuerdo con las características del segmento de población al que están dirigidos.

Los esfuerzos para conseguir que las personas modifiquen sus hábitos alimentarios han sido históricamente eclécticos, dibujando un conjunto de teorías a partir de las ciencias de la comunicación, la antropología, la educación, la sociología y la psicología. Hasta hace 20 o 25 años, el proceso de la educación nutricional estaba conceptuado como un proceso exclusivamente informativo o persuasivo. En general, las estrategias de intervención pueden clasificarse en alguna o algunas de las siguientes categorías: instructiva (informativa sobre el proceso de la enfermedad o la dieta), nutricional (centrada en la persuasión, la búsqueda de motivaciones o conceptos que mejoren la disponibilidad de los candidatos a modificar sus hábitos) o comportamental (incluye los diversos enfoques para modificar el comportamiento mediante la identificación y la modificación de los antecedentes y las consecuencias nutricionales de los comportamientos diana u objeto de la intervención). Los límites entre la información y la persuasión han sido siempre difíciles de delimitar, por lo que a menudo hay que considerar los aspectos éticos.

La diferencia más importante entre el consejo dietético y la educación nutricional reside en que el primero se dirige a un individuo y la segunda a un colectivo o comunidad. El consejo dietético establece una relación entre un profesional sanitario (médico-nutricionista, dietista, farmacéutico, psicólogo, etc.) y una persona sana o enferma con la intención de que siga unas determinadas pautas o un régimen alimentario. La educación nutricional incluye otros aspectos, como el etiquetado nutricional, la información a los consumidores, las estrategias comunitarias de modificación del comportamiento, las técnicas sociales de mercado, etc.

Los modelos propuestos por diversos autores en relación con el consejo dietético incluyen siempre el diagnóstico, el tratamiento, la intervención y la monitorización. Por consiguiente, es necesario conocer los métodos de evaluación de la ingesta y del comportamiento alimentario, y los de evaluación y monitorización de este cambio como consecuencia del consejo o

del mensaje educativo. Snetselaar sugirió un modelo que facilita la secuencia que los profesionales deben seguir en el proceso del consejo dietético. En este modelo, el profesional hace una programación previa, explica el ámbito y las implicaciones del consejo al paciente, evalúa sus hábitos alimentarios, así como los conocimientos y las actitudes, e inicia el tratamiento con la monitorización y la evaluación periódica. La finalización del proceso implica una autoevaluación de las propias habilidades.

Tomar una medicación diariamente o incluso dejar de fumar requiere un cambio de conducta, la incorporación de un nuevo comportamiento o la eliminación de un antiguo hábito; sin embargo, modificar los hábitos alimentarios es un proceso mucho más complejo. La magnitud de decisiones que la gente toma diariamente en relación con su alimentación, y la multitud de factores que influyen en la elección de los alimentos, explican la dificultad en seguir unas recomendaciones alimentarias o una prescripción dietética realizada por médicos, dietistas, enfermeras, psicólogos o farmacéuticos.

Se han propuesto diferentes modelos teóricos sobre la modificación de conductas alimentarias. Los pasos para modificar el comportamiento alimentario se esquematizan en la figura 32-1. Las actitudes o la autoconfianza de la población y el propio grado de convencimiento en su capacidad de autocontrol respecto a su alimentación, junto con la motivación (sobre la importancia de la alimentación y la nutrición para la salud), pueden incidir en los conocimientos que harán reflexionar acerca de la necesidad de cambiar y desarrollar habilidades y técnicas que permitirán la elección adecuada de alimentos en el lugar de compra (supermercado, colmado o tienda de ultramarinos, mercado, panadería, carnicería, etc.) y de consumo (hogar, cantina, restaurante, bar, etc.), así como su preparación en el hogar; esto último es particularmente importante para aquellas personas que comen con frecuencia fuera de casa y viajan regularmente. La modificación de la conducta es la culminación de un proceso que debe mantenerse y, por ello, el proceso más complejo consiste en el mantenimiento de un estado nutricional óptimo; deben identificarse no solo aquellos incentivos que facilitarán la progresión del cambio iniciado, sino, sobre todo, los obstáculos que pueden hacer fracasar la intervención nutricional o disminuir su eficacia. Al contrario de lo que ocurre con otros estilos de vida, para que los cambios alimentarios sean permanentes, es necesario que se introduzcan de forma paulatina y progresiva; esto se pone especialmente de manifiesto en las dietas de adelgazamiento, en las que el número de fracasos está directamente relacionado con la falta de objetivos a largo plazo y la necesidad de conseguir objetivos ponderales espectaculares a corto plazo. La gente que se somete a terapias de adelgazamiento debe entender que los cambios tienen que ser permanentes, racionales y a largo plazo.

FIGURA 32-1 Etapas de la modificación del comportamiento alimentario.

La eficacia del consejo nutricional y dietético en la población adulta sana, como medida o instrumento de promoción de la salud, se ha evaluado de manera insuficiente en términos de mejora del estado de salud de dicha población. Esto obedece básicamente a las dificultades metodológicas de realizar intervenciones a gran escala, por la complejidad de estandarizar la intervención (consejo dietético o nutricional), por la dificultad de establecer indicadores para monitorizar o evaluar los resultados, así como por el tiempo requerido para que se observen efectos en la salud de la población. Desarrollar instrumentos que evalúen los motivos de elección de los alimentos, experimentar estrategias educativas nutricionales e identificar los medios de motivación a largo plazo, son campos que deben desarrollarse en el futuro de este trascendental dominio de la educación sanitaria e ir acompañados de un incremento en la investigación de las repercusiones de los hábitos alimentarios en la salud del individuo y de la comunidad.

Cuando las intervenciones de promoción de la salud inciden en el comportamiento de los individuos, habrá que elegir instrumentos de encuesta alimentaria individuales que permitan evaluar adecuadamente el cambio perseguido en este ámbito; si, por el contrario, la intervención se dirige a la persona responsable de la alimentación familiar para que escoja en el establecimiento de compra los alimentos considerados más saludables, el instrumento deberá evaluar la cesta de la compra y no el consumo individual de alimentos. Es muy importante reflexionar sobre estos conceptos antes de iniciar la intervención. Como en toda intervención basada en la modificación de hábitos, de acuerdo con el modelo teórico en que se fundamente la

estrategia, será necesario medir y evaluar tanto los hábitos e indicadores de salud que finalmente se pretende modificar como los elementos intermedios y factores determinantes implicados, psicológicos, personales, familiares, sociales o del entorno.

La edad escolar es una etapa de gran interés para favorecer la adquisición de hábitos relacionados con una alimentación equilibrada, capacitando a los escolares para poder tomar decisiones por sí solos. Abordar estos aspectos con éxito requiere que, junto con la introducción de la educación nutricional en el aula, como parte del plan de estudios del colegio, la familia y el entorno comunitario participen activamente en el proyecto. El comedor escolar tiene especial relevancia en este contexto, puesto que es un elemento dinámico que proporciona una valiosa oportunidad para estimular y poner en práctica dicho aprendizaje.

Es interesante que las intervenciones de educación nutricional en el medio escolar tengan una continuidad a lo largo de los diferentes cursos escolares. Los objetivos y las actividades educativas deberán estar encaminados a fomentar la adquisición de conocimientos, la sensibilización y la modificación de actitudes, el desarrollo de habilidades prácticas y, en definitiva, a favorecer la adquisición de hábitos saludables relacionados con la alimentación, para así estimular la progresiva autonomía y la responsabilidad del niño.

Existen en nuestro país notables experiencias de programas de promoción de una alimentación saludable en distintos ámbitos, como puntos de compra, escuelas, hogares, entorno social, farmacias o lugares de trabajo, aunque no todas han sido debidamente validadas y publicadas. De hecho, prácticamente todas las comunidades autónomas han desarrollado algún tipo de actividad, programa o campaña de educación nutricional; sin embargo, solo escasos programas incluyen una organización intersectorial o intervenciones ambientales que reduzcan las barreras para seguir dietas saludables o que faciliten la disponibilidad alimentaria adecuada. Los programas de promoción de una alimentación saludable requieren la participación y la colaboración de los distintos sectores y actores de la cadena alimentaria y, por ello, deben tener una organización multidisciplinaria que abarque desde los productores de alimentos, los distribuidores, los vendedores o los medios de comunicación, hasta los propios consumidores y sus organismos sociales.

Hay que determinar las áreas en que los mensajes educativos pueden desarrollarse de forma inmediata, lo cual requiere un considerable esfuerzo de análisis para tener en cuenta: *a)* las bases científicas existentes para recomendar un cambio dietético en la población o en un grupo de población; *b)* las disponibilidades y barreras del mercado alimentario local, nacional e internacional; *c)* la vivencia de esta necesidad por el propio consumidor, sujeto a unas preferencias y hábitos alimentarios muy arraigados, y *d)* un conocimiento epidemiológico exhaustivo del problema en la población. Es fundamental que la población pueda llevar a cabo y acepte los mensajes nutricionales propuestos. Es mucho más fácil que se reduzcan parcialmente

las grasas de la leche, o que se sustituya un tipo de grasa por otra, que aumentar o reducir el consumo de determinados alimentos. También son muy factibles intervenciones que apenas modifiquen el comportamiento, como tomar temporalmente un suplemento de ácido fólico o de vitamina E; en cambio, cuando se pretenden introducir cambios radicales en los hábitos alimentarios de las personas sanas, es fácil que se fracase en el intento. Una de las intervenciones que debería merecer mayor protagonismo en los programas de promoción de la salud es la de incrementar el consumo de frutas y hortalizas, junto con la de escoger una grasa de adición adecuada (como el aceite de oliva) y mantener el consumo de pescado, pilares de la alimentación mediterránea. Es imprescindible que los cambios propuestos tengan una base científica firme.

La estrategia NAOS sobre nutrición, actividad física y prevención de la obesidad, impulsada por el Ministerio de Sanidad y Consumo, contempla diversos ámbitos de actuación e implica a los principales actores responsables en los diferentes sectores (NAOS, 2005). También incorpora medidas normativas y políticas con el fin de conseguir un entorno favorable para la adopción de hábitos alimentarios y de actividad física saludable. Dentro de esta estrategia se ha prestado especial atención a la población infantil y juvenil y a las intervenciones en el medio escolar a través del Proyecto PERSEO como elemento prioritario. Se trata de un proyecto de intervención comunitaria centrado en el medio escolar con implicación de los alumnos, profesorado, familias y entorno comunitario. La adecuación de los aportes en el comedor escolar y del entorno ambiental durante la comida y en el ámbito docente es una de las medidas centrales adoptadas en el proyecto PERSEO. Este programa está impulsado por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) y el Centro de Innovación y Desarrollo Educativo (CIDE) del Ministerio de Educación. La SENC es responsable de la dirección técnica del programa y cuenta con la participación e implicación de los responsables de sanidad y educación de las comunidades autónomas participantes, las asociaciones de padres, la Federación Española de Municipios y diversas sociedades científicas y profesionales relacionadas con la pediatría, la psicología, la actividad física y el deporte, así como la atención primaria y la enfermería comunitaria. Algunas comunidades autónomas están desarrollando estrategias en consonancia con la NAOS; cabe destacar la PAAS (Pla integral per a la promoció de la salut mitjançant l'activitat física i l'alimentació saludable) en Cataluña, que promueve de forma intersectorial una verdadera política de nutrición.

Bibliografía

Álvarez-Dardet C. El papel de la epidemiología en la definición de políticas. Hacia la salud pública que se necesita. Capítulo 1. Mejorando la información y el conocimiento para las intervenciones sobre la salud. *Gac Sanit.* 2008;22(Supl 1):8–13.

Aranceta Bartrina J, Serra Majem Ll. Objetivos nutricionales y guías dietéticas. In: Serra Majem Ll, Aranceta Bartrina J, eds. *Nutrición y salud pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones.* 2.ª ed. Barcelona: Masson; 2006:684–697.

Aranceta J, Serra Majem L. En nombre del grupo colaborativo para la actualización de los objetivos nutricionales para la población española 2011. *Rev Esp Nutr Comunitaria.* 2011;17(4):178–199.

Aranceta J. *Nutrición comunitaria.* 3.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2013.

Artazcoz L, Oliva J, Escribà-Agüir V, Zurriaga O. La salud en todas las políticas, un reto para la salud pública en España. Informe SESPAS 2010. *Gac Sanit.* 2010;24(Suppl 1):1–6.

Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. (2011) Mediterranean Diet Foundation Expert Group. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr Dec.* 2011;14(12A):2274–2284.

Bambra C, Fox D, Scott-Samuel A. A politics of health glossary. *J Epidemiol Community Health.* 2007;61(7):571–574.

Bambra C. *The primacy of politics: the rise and fall of evidence-based public health policy?* . *J Public Health (Oxf).* 2013;35(4):486–487.

Comunidad Andina. *Agricultura familiar agroecológica campesina en la comunidad andina.* Perú: Secretaría General de la Comunidad Andina (2011). [10/10/2014]. Disponible en: http://www.comunidadandina.org/Upload/2011610181827revista_agroecologia.pdf

CSDH. Closing the gap in a generation: Health equity through action on the social determinants of health (2008). Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. Disponible en: www.who.int/social_determinants/thecommission/finalreport/en/index.html (accessed 10 Oct 2014).

Dapcich V, Salvador Castell G, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C, Aranceta Bartrina J, Serra Majem Ll. *Guía de la alimentación saludable.* Madrid: Everest-SENC; 2005.

EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)Scientific Opinion on establishing Food-Based Dietary Guidelines. *EFSA Journal.* 2010;8(3):1460.

Estrategia NAOS Invertir la tendencia de la obesidad. Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.

FAO/WHO *Preparation and use of food-based dietary guidelines.* Ginebra: Nutrition Programme-WHO; 1996.

Food and Agriculture Organization of the United Nations FAO. Cumbre Mundial sobre la Alimentación. Roma, Italia: FAO/OMS 1996. [10/10/2014]. Disponible en: http://www.fao.org/wfs/index_es.htm

Food and Agriculture Organization of the United Nations FAO. Cumbres mundiales y Conferencias internacionales: Conferencia Internacional de Nutrición. Roma, Italia: FAO/OMS; 1992. [10/10/ 2014]. Disponible en: http://www.fao.org/docrep/v7700t/v7700t04.htm

Freiler A, Muntaner C, Shankardass K, Mah CL, Molnar A, Renahy E, O'Campo P. Glossary for the implementation of Health in All Policies (HiAP). *J Epidemiol Community Health.* 2013;67(12):1068–1072. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0013/120244/E72199.pdf.

Meny I, Thoenig JC. *Las políticas públicas.* Barcelona: Ariel Ciencia Política; 1992.

Milio N. Glossary: healthy public policy. *J Epidemiol Community Health.* 2001;55:622–623.

Milio N. *Nutrition policy for food-rich countries: A strategic analysis.* Baltimore, USA: The Johns Hopkins University Press; 1990.

Molina V. Grupo de educación nutricional y de sensibilización del consumidor. División de nutrición. El estado de las guías alimentarias basadas en alimentos en América latina y el Caribe. 21 años después de la Conferencia Internacional sobre Nutrición. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura; 2014.

Organización de Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo del Milenio: Informe 2014. Nueva York: Naciones Unidas [acceso 10/10/ 2014]. Disponible en: http://www.un.org/es/millenniumgoals/pdf/mdg-report-2014-spanish.pdf

Organización Mundial de la Salud. WHO European Food and Nutrition Action Plan 2015-2020. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2014. Serie EUR/RC64/14 [acceso 15/10/2014]. Disponible en: Web: http://www.euro.who.int/en/who-we-are/governance

Ortiz Moncada MR, Serra Majem L. Políticas de nutrición. In: Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, eds. *Nutrición y salud pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones.* 2.ª ed. Barcelona: Masson; 2006:666–675.

Rajmil L, Fernández de Sanmamed MJ, Choonara I, Faresjö T, Hjern A, et al. International Network for Research in Inequalities in Child Health (INRICH). Impact of the 2008 economic and financial crisis on child health: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(6):6528–6546.

Rasche A, Gilbert DU. Institutionalizing global governance: The role of the United Nations Global Compact. Business Ethics. *A European Review.* 2012;21:100–114.

Serra Majem Ll, Ribas Barba L, Ortiz Moncada MR. Políticas de nutrición y salud pública: ¿Más ciencia o más política? . In: Alemany M, Bernabeu-Mestre J, eds. *Bioética y nutrición.* Salamanca: Universidad de Alicante y Editorial Agua Clara; 2010:123–148.

Shankardass K, Solar O, Murphy K, et al. A scoping review of intersectoral action for health equity involving governments. *Int J Public Health (Special Issue: Intersectoral action to address the social determinants of health).* 2012;57:25–33.

Sociedad Española de Nutrición Comunitaria Guías alimentarias para la población española. Recomendaciones para una dieta saludable. Madrid: IM&C-SENC; 2001: pp. 1-502.

Stuckler D, Nestle M. Big food, food systems, and global health. *PLoS Med.* 2012;9(6):e1001242.

U.S. Department of Agriculture, U.S. Department of Health and Human Services *Dietary Guidelines for Americans.* 7.ª ed. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; December 2010.

World Health Organization. WHO Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Ginebra WHO; 2004. [acceso 15/10/2014]. Disponible en: http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_english_web.pdf

World Health Organization. First Action Plan for Food and Nutrition Policy WHO European Region 2000-2005. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2001. Serie E91153. [acceso 15/10/2014]. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0013/120244/E72199.pdf

World Health Organization. WHO European Action Plan for Food and Nutrition Policy 2007-2012. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2008. Serie EUR/01/5026013. [acceso 15/10/2014]. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0017/74402/E91153.pdf

CAPÍTULO 33

Actividad física y salud

I. Hernández Aguado

M. Pastor Valero

B. Lumbreras Lacarra

Introducción

Desde la revolución industrial, el desarrollo de nuevas tecnologías ha permitido a la población reducir la cantidad del trabajo físico necesario para llevar a cabo muchas de las tareas en su vida cotidiana. Los efectos de algunos de estos avances tecnológicos (máquinas de vapor, gas y electricidad, trenes, coches, camiones etc.) sobre la actividad física son obvios, influyendo decisivamente en la reducción de la energía utilizada en las tareas del hogar, en el trabajo y en el transporte. Los efectos de otras tecnologías (entretenimiento electrónico, ver televisión, el uso de ordenadores y dispositivos de comunicación inalámbrica) son más sutiles, pero contribuyen de forma cada vez más importante al aumento de los niveles de inactividad física y a la epidemia mundial de enfermedades no transmisibles. Actualmente, disponemos de pruebas científicas sólidas que muestran que la inactividad física es uno de los principales factores de riesgo de la discapacidad y de la mortalidad prematura asociada a las enfermedades no transmisibles a nivel global. En 2009, la inactividad física, y por tanto la ausencia de políticas efectivas que la favorezcan, fue identificada como el cuarto factor de riesgo de las enfermedades no transmisibles, considerándose la causa de entre un 6 a un 10% del total de muertes por enfermedad coronaria, diabetes tipo 2, cáncer de mama y cáncer de colon, es decir, la causa de 5 millones de muertes evitables a nivel mundial.

El potencial de la actividad física como factor preventivo no ha sido valorado en toda su dimensión, tanto en estudios de intervención como en políticas públicas de salud, especialmente en países de ingresos bajos y medios, donde hoy en día se origina la mayor carga global por enfermedad no transmisible.

Desde 2005, ha habido un esfuerzo global para implementar acciones y programas nacionales y supranacionales, con el objetivo de disminuir la prevalencia de las enfermedades no transmisibles, incluyendo en los mismos la promoción de la actividad física. Sin embargo, estas estrategias no han sido capaces de cambiar la creciente tendencia hacia la inactividad física en las poblaciones. De acuerdo a lo ocurrido con las estrategias globales para el control del tabaco y de la alimentación, algunos proponen que se debería empezar por enfatizar más sobre los daños de la inactividad física (al igual que se hace con el tabaco) y no únicamente en sus beneficios, como se ha hecho hasta ahora. Por ejemplo, se ha propuesto que para poner en la agenda política las intervenciones urbanas que facilitan la actividad física y reducen la contaminación se comunique diariamente la mortalidad y morbilidad atribuibles a la inacción política. De hecho, los esfuerzos deben ir más allá del sector salud e incluir cambios medio ambientales y sociales que permitan a los individuos aumentar sus niveles de actividad física. El desafío global es conseguir que la promoción de la actividad física sea prioritaria en las agendas de las políticas públicas.

Conceptos

Es conveniente diferenciar actividad física, forma física y ejercicio físico, que no son conceptos sinónimos y su uso indistinto puede llevar a confusión.

Se entiende por actividad física cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos y que tiene como resultado un gasto energético que se añade al metabolismo basal. Los contribuidores principales son las actividades diarias que se traducen en movimiento del cuerpo tales como caminar, ir en bicicleta, subir escaleras, trabajo en el hogar, actividad laboral, etc.

El ejercicio físico se define como cualquier actividad física planificada, estructurada y repetitiva que tiene por objeto el disfrute o la mejora y el mantenimiento de uno o más componentes de la forma física relacionados con la salud: resistencia cardiorrespiratoria, resistencia muscular, fuerza muscular, composición corporal (porcentaje de grasa, músculo, hueso) y flexibilidad.

El concepto de forma física corresponde al resultado de los niveles de actividad física, como es la capacidad de desarrollar las actividades diarias con vigor y diligencia, sin fatiga indebida y con energía suficiente para disfrutar de las actividades del tiempo libre y afrontar las emergencias que eventualmente pudieran presentarse. Los factores genéticos también pueden desempeñar un papel importante.

La inactividad física y dentro de ella el comportamiento sedentario, definidos como tiempo pasado sentado o como aquellas actividades que no aumentan el gasto energético en reposo sustancialmente, es otro aspecto dentro del rango del movimiento humano que hoy en día está recibiendo mucha atención por su efecto pernicioso sobre la salud y que, al igual que la actividad física, pueden ocurrir en diferentes dominios: en el trabajo, en el tiempo libre y durante el transporte.

Recomendaciones mundiales sobre la actividad física

La OMS ha elaborado las *Recomendaciones mundiales sobre la actividad física para la salud* con el objetivo general de proporcionar a los formuladores de políticas, a nivel nacional y regional, orientación sobre la relación dosis-respuesta entre frecuencia, duración, intensidad, tipo y cantidad total de actividad física y prevención de las enfermedades no transmisibles (ENT).

Para los niños y jóvenes de 5 a 17 años se recomienda un mínimo 60 minutos diarios en actividades físicas de intensidad moderada a vigorosa. La actividad física diaria debería ser, en su mayor parte, aeróbica.

Las recomendaciones para los adultos a partir de 18 años de edad son como mínimo 150 min semanales de práctica de actividad física aeróbica de intensidad moderada, o bien 75 min de actividad física aeróbica vigorosa cada semana, o bien una combinación equivalente de actividades moderadas y vigorosas. Para obtener mayores beneficios para la salud se recomienda aumentar hasta 300 min por semana la práctica de actividad física moderada aeróbica, o hasta 150 min semanales de actividad física intensa aeróbica.

Evaluación de la actividad física

Todas las personas realizan actividad física pero el gasto de energía tiene un amplio margen de variabilidad, dependiendo de la composición corporal y de la eficacia metabólica del sujeto; para estimarlo, se utilizan las siguientes unidades de medición:

1. *Equivalente metabólico (MET)*. Un MET es la cantidad de energía empleada por el organismo cuando está en sedestación y quieto en una determinada unidad de tiempo. Equivale a un consumo de 3,5 ml de O_2 por kilogramo de peso y minuto para un adulto de 70 kg. El gasto energético de una determinada actividad física se puede traducir a MET mediante la siguiente expresión:

$$\text{Valor en MET} = \frac{\text{Gasto energético / kg peso / hora en esa actividad}}{\text{Gasto energético / kg peso / hora en reposo}}$$

Una actividad suele clasificarse como ligera si requiere menos de 4,5 MET y como intensa si requiere ≥4,5 MET. Se da la equivalencia de que una actividad que requiera una intensidad de un MET supone un gasto de energía de 1 kilocaloría (kcal) por cada kg de peso cada hora.

2. *Kilocalorías*. Caminar 1 km implica un gasto energético equivalente a consumir aproximadamente unas 0,73 kcal por kg de peso. Correr 1 km supone gastar unas 1,03 kcal por kg de peso. También es posible traducir las kilocalorías a kilojulios. Para perder 1 kg de peso deben quemarse, por término medio, unas 7.700 kcal (aunque existe una amplia variabilidad individual, según la composición del tejido graso y la eficacia metabólica del sujeto). Por término medio, habría que correr más de 30 km para perder 1 kg, siempre que no se repongan las pérdidas calóricas con un aumento de la ingesta calórica.

La medición directa del consumo de oxígeno se aproximaría al patrón estándar ideal para la valoración de la actividad física, ya que expresa el gasto energético que desarrolla cada sujeto durante sus diversas actividades. Sin embargo, no resulta práctica para los estudios epidemiológicos a gran escala, ya que requiere tiempo, es cara y difícil de realizar.

3. La *frecuencia cardíaca* durante el ejercicio es otra alternativa, ya que se relaciona en gran medida con el consumo de oxígeno. La frecuencia cardíaca correspondiente al máximo consumo de oxígeno durante el ejercicio ($FC_{máx}$) se calcula aproximadamente en población general por la expresión: $FC_{máx}$ = 220 – edad. Para activar el sistema cardiocirculatorio y alcanzar una mejor forma física es preciso realizar un ejercicio de manera que la frecuencia cardíaca alcance entre el 70-90% de la $FC_{máx}$. Alcanzar este nivel conduce a lo

que se denomina «efecto entrenamiento».

Si tienen que evaluarse un gran número de participantes, los procedimientos más utilizados en los estudios epidemiológicos son:

1. *Directos:* cuestionarios (autoadministrables o mediante entrevista), diario o registro y registro automatizado o mecánico y acelerómetros.
2. *Indirectos:* valoración dietética, determinación de la composición corporal, valoración de la forma física, participación deportiva y clasificación del puesto de trabajo.

Métodos directos

Los cuestionarios validados son un instrumento muy útil en estudios epidemiológicos a gran escala. Antes de aplicarlos masivamente, debe compararse el cuestionario con un patrón de referencia. La medición de la actividad física laboral y la del tiempo libre son distintas. Es posible que se requieran cuestionarios específicos para adolescentes y jóvenes. Uno de los cuestionarios más utilizados en epidemiología analítica es el del *profesor Paffenbarger,* investigador principal del estudio de cohortes de los antiguos alumnos de la Universidad de Harvard. Existe una interesante recopilación de cuestionarios validados sobre actividad física (http://gacetasanitaria.elsevier.es/es/revision-estructurada-los-cuestionarios-escalas/articulo/S0213911109001782/).

Los cuestionarios autoadministrados tienen la ventaja de que pueden enviarse por correo y resultan menos costosos. Los que se acompañan de una entrevista personal permiten que los entrevistadores especializados aseguren una contestación más precisa de los participantes y disminuyan los sesgos de clasificación.

Otra alternativa es pedir a los participantes que apunten en un diario personal todas las actividades físicas que realizan. Este sistema es más preciso que el cuestionario, ya que se trata de un método prospectivo y que no depende de la memoria, pero resulta pesado y tedioso y exige un alto grado de colaboración de los participantes. Se ha usado, sobre todo, para validar cuestionarios retrospectivos.

Por último, el uso de instrumentos como acelerómetros permite nuevas formas de estimar la frecuencia, duración e intensidad de la actividad física de los individuos, así como el tiempo de sedentarismo. Estos métodos evitan los sesgos de memoria que pueden suceder al usar cuestionarios. Por su coste, estos instrumentos han sido usados en estudios epidemiológicos de pequeña escala, pero su uso se está incrementado en los últimos 10 años y se están probando en estudios de vigilancia de enfermedades no transmisibles en países de altos ingresos. Se ha de tener precaución cuando se comparen datos obtenidos sobre actividades vigorosas recogidos de cuestionarios y los recogidos usando acelerómetros, ya que estos últimos recogen información acumulada en períodos de tiempo inferiores a 10 min, mientras que los cuestionarios normalmente preguntan por períodos superiores a 10 min.

Métodos indirectos

Se ha observado que una alta ingesta calórica total se asocia inversamente con el riesgo coronario. Esto se ha interpretado como un ejemplo clásico de factor de confusión, ya que la ingesta calórica se asocia directamente a la actividad física e inversamente al riesgo coronario. Esta correlación positiva puede servir para evaluar aproximadamente la actividad física a partir de la ingesta calórica.

Otra estimación aproximada e indirecta puede derivarse de la distinta composición corporal que presentan los más activos físicamente (mayor masa muscular y menor porcentaje de grasa corporal).

Se han utilizado distintos tipos de pruebas de capacidad funcional (respuesta de la frecuencia cardíaca al ejercicio, medición de la fuerza muscular, resistencia en un tapiz rodante, etc.) para estimar la forma física e inferir el grado de exposición habitual a la actividad física.

Ciertos cuestionarios preguntan simplemente si se participa o no en actividades deportivas, clasificando a los participantes en escasas categorías (dos o tres) y asumiendo un sesgo de clasificación incorrecta que se supone que, en principio, será no diferencial, y en todo caso sesgará hacia el valor nulo las medidas de asociación e influencia. No obstante, debe advertirse que la actividad física durante el tiempo libre suele presentar una variabilidad mucho más amplia que la laboral y, por tanto, la clasificación de los individuos en solo escasos grupos, según practiquen deporte regularmente, esporádicamente o nunca, puede resultar poco informativa.

A veces se ha utilizado solo la clasificación del puesto de trabajo, distinguiendo trabajos sedentarios de aquellos que exigen estar de pie, otros que además exigen caminar, levantar objetos, o realizar un trabajo físicamente pesado. Es un método sencillo, pero limitado para la epidemiología analítica, por la mala clasificación de los participantes.

Investigaciones y recomendaciones desde la salud pública definen cinco ámbitos de realización de las actividades físicas: *a)* actividad física y deporte en el tiempo libre; *b)* actividad relacionada con las tareas del hogar; *c)* actividad en el trabajo; *d)* medio de transporte, y *e)* comportamiento/actividad sedentaria.

Niveles de actividad física a nivel mundial

Aunque la evidencia científica sobre los beneficios de la actividad física en la salud ha aumentado desde los años 70, las comparaciones de los niveles y patrones de la actividad física entre países no han sido posibles hasta hace una década debido, en su mayor parte, a la ausencia de instrumentos de medición estandarizados para su uso internacional. El desarrollo y validación en diferentes países del cuestionario internacional de actividad física (IPAQ), que condujo al establecimiento del cuestionario global de actividad física (GPAQ), ha permitido por primera vez la obtención y comparación de la información sobre actividad física en dos tercios de los países a nivel mundial. Además, este paso ha contribuido a que la inactividad física forme parte de los factores de riesgo de los sistemas nacionales de vigilancia de las principales enfermedades no transmisibles.

Un trabajo reciente de Hallal et al., usando en su mayor parte los cuestionarios estándar ya mencionados (IPAQ y el GPAQ), presentó un análisis comparativo sobre los niveles de actividad física de adultos mayores de 15 años de 122 países, representando el 88,9% de la población mundial. Este análisis se realizó con datos recogidos en el repositorio del observatorio de la OMS. Para examinar la prevalencia de los diferentes niveles de actividad física (moderada, vigorosa e inactividad física) en las poblaciones estudiadas los autores usaron las recomendaciones de la OMS sobre actividad física descritas arriba de tal manera que una persona era considerada inactiva si no cumplía las recomendaciones. El examen de la actividad física se realizó en todos sus dominios: tiempo libre, trabajo, transporte y tareas en el hogar.

Los resultados mostraron cifras elevadas de inactividad física a nivel mundial para población adulta con una prevalencia de 31,1% (IC del 95%: 30,9-31,2). La frecuencia de esta distribución varía ampliamente entre las regiones con un 27,5% (27,3-27,7) en África, un 43,3% (43,0-43,6) en las américas, un 43,2% (42,8-43,6) en el este mediterráneo, un 34,8% (34,5-35,1) en Europa, un 17,0% (16,8-17,2) en el sureste asiático y un 33,7% (33,5-33,9) en el Pacifico oeste. A su vez, se observó una gran variabilidad entre países para ambos sexos; así, el nivel de inactividad física en Bangladesh es de un 4,7% (IC del 95%: 4,3-5,1) frente a un 71,9% (31,0-87,2) en Malta. Además, la inactividad fue mayor a mayor edad, patrón conocido con fuerte verosimilitud biológica. Sin embargo, se encontró una importante heterogeneidad entre países de tal forma que adultos de 60 o más años en el sureste asiático eran mucho más activos que jóvenes adultos de 15-29 en las américas, el este mediterráneo, Europa y el Pacífico oeste.

Por otro lado, el análisis permitió conocer que la participación en actividades de intensidad vigorosa a nivel global era del 31,4% (31,2-31,4) y que este tipo de actividad era realizada por hombres más frecuentemente que por mujeres en todos los grupos de edad. Asimismo, se detectó una amplia variabilidad significativa entre regiones que iba desde un 43,2% (42,7-43,7) en

el sureste asiático a un 38,0% (37,6-38,4) en África hasta un 25,4% (25,0-25,8) en Europa. Hallall y cols. examinaron también dos actividades que forman parte del llamado transporte activo, como son el caminar y el uso de bicicleta y que pueden contribuir sustancialmente a elevar los niveles de la actividad física de las poblaciones. Muchos estudios han mostrado cómo caminar y usar la bicicleta tiene efectos beneficiosos en la salud y sobre la mortalidad por todas las causas. Los resultados del trabajo en relación a la actividad de caminar mostraron que las variaciones entre regiones eran modestas con prevalencias que iban desde el 57,0% (56,6-57,4) en África al 66,8% (66,4-67,2) en Europa. Los autores indican que estos resultados similares entre regiones se pueden explicar en parte porque se recogió información de caminar en todos los ámbitos, es decir, durante el tiempo libre, como medio de transporte y en el trabajo. Los autores examinaron también los niveles del transporte activo como un todo, es decir, andar o usar bicicleta. Para ello y al no existir instrumentos estandarizados de uso internacional para recoger dicha información, se realizó una revisión sistemática de revisiones y trabajos originales, incluyendo informes sobre ministerios de transporte de 12 países, concluyendo que existían diferencias significativas entre países, de tal manera que menos del 5% de personas en Australia, Suiza, Irlanda y Reino Unido y los EE.UU. usaban algún tipo de transporte activo, pero muchos más (más del 20%) sí lo hacen en China, Dinamarca, Francia, Alemania, Suecia y Holanda. En relación a países de bajos ingresos no hubo conclusiones puesto que casi no existen datos sobre transporte activo.

Actividad física en España y en Europa

En España, la Encuesta nacional de salud (ENS), realizada entre 2011-2012, en 21.007 personas adultas (15 y más años), ofrece datos actuales sobre niveles de actividad física en población adulta. Para recoger esta información se usa el cuestionario estandarizado IPAQ de la OMS, sobre el tipo de actividad realizada en los últimos 7 días, abarcando los ámbitos de trabajo y tiempo libre. Esta pregunta —«en los últimos 7 días qué tipo de actividad física ha realizado»— ofrece 4 posibilidades de respuesta siendo:

1. No hago ejercicio. El tiempo libre lo ocupo de forma casi completamente sedentaria (leer, ver la televisión, ir al cine, etc.).
2. Hago alguna actividad física o deportiva ocasional (caminar o pasear, bicicleta, jardinería, gimnasia suave, actividades recreativas que requieren un ligero esfuerzo, etc.).
3. Hago actividad física varias veces al mes (deportes, gimnasia, correr, natación, ciclismo, juegos de equipo, etc.).
4. Hago entrenamiento deportivo o físico varias veces a la semana.

Los resultados de la ENS indican una alarmante prevalencia de inactividad física en nuestro país de 50,7% en hombres y un 67,6% en mujeres, superior a la observada en otros países. Además, cuando comparamos estos datos globales con los niveles de actividad física, observamos que en España solo el 29,5% de los hombres y el 19,9% de las mujeres refirieron realizar actividad vigorosa en los últimos 7 días, frente al 31% (31,2-31,4) encontrado a nivel global por Hallal et al. (fig. 33-1). Según la ENS 2011, en España se cumple este patrón de actividad física asociada a la edad, es decir, la proporción de personas que referían no realizar ninguna actividad o actividad ligera (solo ocasionalmente), aumentaba significativamente al aumentar la edad, del mismo modo que la proporción de personas que referían actividad vigorosa o moderada descendía a medida que aumentaba la edad (fig. 33-2).

FIGURA 33-1 Actividad física realizada en los últimos 7 días por hombres y

mujeres en España. Encuesta Nacional de Salud 2011-2012.

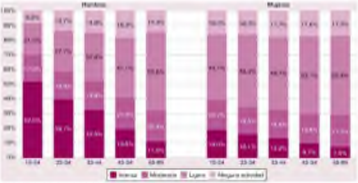


FIGURA 33-2 Actividad física realizada en los últimos 7 días por edad y sexo en España. Encuesta Nacional de Salud 2011-2012.

En relación al ejercicio físico o práctica del deporte en Europa, la encuesta Eurobarómetro, realizada por la Comisión Europea en 2013 en 28 países de la Unión Europea con 28.000 personas entrevistadas (aproximadamente, 1.000 por país), muestra la situación del deporte y actividad física en Europa. Según los resultados, el 59% de los ciudadanos de la Unión Europea no hacen ejercicio ni practican deporte alguno nunca o casi nunca, frente a un 41% que declara una frecuencia mínima de una vez por semana.

Cuando se comparan los datos de eurobarómetros anteriores se observa un aumento de la actividad física en relación a la práctica de deporte en países de altos ingresos, aunque esta situación no se da en todos ellos por igual. De hecho, resultados del Eurobarómetro 2013 muestran que el norte de Europa es físicamente más activo que el sur y el este (fig. 33-3). El 70% de las personas encuestadas en Suecia respondieron que hacían ejercicio o practicaban algún deporte como mínimo una vez a la semana, ligeramente por delante de Dinamarca (68%) y Finlandia (66%), seguida de los Países Bajos (58%) y Luxemburgo (54%). En el otro extremo de la escala, el 78% nunca hacen ejercicio ni practican ningún deporte en Bulgaria, a la que siguen Malta (75%), Portugal y Polonia (64%), Rumanía (60%), Italia (60%) y Grecia (60%). En España, la cifra es del 44%: casi uno de cada dos ciudadanos no hace ningún tipo de deporte. A pesar de mejores condiciones climatológicas en los países del sur de Europa las diferencias socioeconómicas, culturales y demográficas entre países del norte de Europa y mediterráneos siguen siendo muy importantes, hecho que podría explicar en gran parte las amplias diferencias en el nivel de sedentarismo y práctica de ejercicio vistos.

FIGURA 33-3 Práctica de Ejercicio Físico en Europa Eurobarómetro 2014 sobre el deporte y la actividad física.

Las cifras encontradas por la ENS 2011-2012 en España son muy similares y muestran que el 42% de los encuestados practicaba ejercicio físico varias veces a la semana, siendo más frecuente en hombres (29,5%) que en mujeres (19,9%) (v. fig. 33-1). La práctica de deporte decrecía significativamente conforme aumentaba la edad, siendo el grupo de edad de personas de 15 a 24 años el que mostró el mayor porcentaje con un 52% en hombres y un 19% en mujeres (v. fig. 33-2).

Por último, cabe destacar que el comportamiento sedentario es un aspecto dentro del rango del movimiento humano que cada vez está recibiendo más atención como problema de salud pública. Hace solo una década que el sedentarismo, normalmente, es definido como tiempo que se pasa sentado, ha sido reconocido como un problema de salud y como consecuencia de ello se dispone de pocos instrumentos estandarizados para su medición, existiendo una falta de información sobre sus niveles y patrones a nivel mundial. Los primeros resultados a nivel global con datos de 66 países proviene del análisis conjunto de las encuestas STEPwise de la OMS sobre factores de riesgo de enfermedades no transmisibles, y del Eurobarómetro 2011-12 y que incluyen a países de altos y bajos ingresos. Los resultados muestran que la proporción de adultos que permanecían 4 o más horas sentados al día es elevada, con un 41,5% (41,3-41,7), variando de 23,8% (23,1-24,5) en el sureste asiático, y un 64,1% (63,5-64,7) en Europa, siendo que esa proporción permanecía estable para ambos sexos en el rango de edad entre 15 a 59 años. Sin embargo, la proporción de personas a partir de 60 años de edad que permanecían 4 o más horas sentados aumentó significativamente. Resultados de la ENS 2011-2012 en España muestran que la prevalencia de sedentarismo en la población adulta española a partir de 18 años se sitúa en un alarmante 41,33%. Para casi todos los grupos de edad existe una marcada diferencia por sexo, con mayor

prevalencia de sedentarismo entre las mujeres. Además, los datos muestran cómo la prevalencia de sedentarismo en población mayor de 75 años aumenta significativamente hasta situarse en un 80%, tanto para hombres como para mujeres.

Nivel de actividad física en adolescentes

Existe evidencia sustancial sobre los beneficios que la actividad física tiene en la salud de los adolescentes a corto y largo plazo. Sin embargo, las mediciones en este grupo de edad son complejas, careciéndose de medidas repetidas en el tiempo y, por tanto, de información sobre tendencias temporales. Un análisis con los datos del cuestionario sobre comportamientos en salud de estudiantes en edad escolar (HBSC), de 13-15 años, de 66 países, de ingresos medios y bajos, y 38 países europeos, incluyendo EE.UU. y Canadá, estimó cuántos adolescentes cumplían las recomendaciones de la OMS sobre actividad física. Se encontró que el 80% (IC del 95%: 80,1-80,5) de adolescentes entre 13-15 años no cumplían las recomendaciones, siendo las chicas menos activas que los chicos. Según estos datos, la proporción de adolescentes que no cumple recomendaciones es mucho más alta que la población adulta. Datos del estudio HELENA indican resultados similares, aunque un mayor número de chicos adolescentes cumplían recomendaciones. El estudio HELENA proporcionó datos objetivos y globales sobre los niveles de actividad física, incluyendo el tiempo sedentario, medida durante 7 días consecutivos usando acelerómetros de 2.200 adolescentes de 12 a 17 años de 9 países europeos. Los resultados indicaron que a pesar de que estos adolescentes gastaban el 70% de su tiempo despiertos en actividades sedentarias con poco gasto energético (aproximadamente, 9 horas por día), la mitad de los chicos adolescentes y un tercio de las chicas cumplían las recomendaciones de la OMS (60 min de actividad moderara o vigorosa al día). Al mismo tiempo, aquellos que eran más activos y acumulaban menos tiempo sedentario tenían mejor función cardiorrespiratoria. En general, los adolescentes de países del centro-norte de Europa (Austria, Bélgica, Francia, Alemania, Hungría y Suecia) fueron más activos que sus congéneres del sur (Grecia, Portugal y España), aunque la prevalencia en chicos adolescentes que cumplían recomendaciones fue similar entre las dos regiones; sin embargo, la diferencia fue evidente para las chicas adolescentes: 1 de cada 3 en región centro-norte cumplía recomendaciones frente a 1 de cada 5 en región sur.

La actividad física en la prevención de las enfermedades no transmisibles

Los estudios epidemiológicos analíticos han ido acumulando evidencias no solo del efecto protector de la actividad física sobre diversas enfermedades, sino de que la buena forma física supone una reducción del riesgo de muerte por todas las causas, independientemente de la presencia de otros factores de riesgo, y, además, mejora la calidad de vida de forma considerable. Incluso incrementos moderados del nivel de actividad física confieren un beneficio significativo sobre la salud. Asimismo, el sector de la población que puede beneficiarse de esta posibilidad es amplísimo, lo que incrementa considerablemente el impacto potencial de las intervenciones.

Las principales enfermedades y procesos en los que se ha sugerido el potencial preventivo de adoptar un estilo de vida físicamente más activo son: la hipertensión arterial, la diabetes tipo 2, las enfermedades del sistema músculo-esquelético, las enfermedades mentales, la obesidad, la cardiopatía isquémica y la mortalidad por todas las causas. Aunque menos sólidas, también existen pruebas de un efecto favorable sobre la incidencia de algunos cánceres y sobre la litiasis biliar.

Hipertensión arterial

Las pruebas de un efecto protector de la actividad física sobre el riesgo de desarrollar hipertensión son claras y consistentes y se basan en los resultados de estudios prospectivos de cohortes en que los sujetos sedentarios mostraron un riesgo 35-52% mayor de desarrollar hipertensión que los que realizaban ejercicio. La disminución de la presión sanguínea con la actividad física ocurre tanto en los normotensos como en los hipertensos y es independiente de la pérdida de peso. Existe, además, una relación dosis-respuesta. Se dispone de pruebas procedentes de ensayos aleatorizados acerca del efecto hipotensor del ejercicio, aunque estos estudios se han realizado con un reducido número de individuos. Asimismo, existen estudios de observación con largos períodos de seguimiento como el estudio CARDIA, en el que tras 15 años de estudio se encontró que los individuos que realizaban habitualmente más ejercicio físico tenían menos riesgo de hipertensión, después de ajustar por otros factores de confusión.

Diabetes tipo 2

La prevalencia de diabetes tipo 2 se ha incrementado rápidamente y en España alcanza un 12% en personas mayores de 30 años. Este aumento se atribuye frecuentemente al de la obesidad, aunque hay pruebas concluyentes que demuestran que la inactividad es también un factor de riesgo.

De acuerdo con los datos de un metaanálisis realizado a partir de 10 estudios de cohortes, practicar de manera regular actividad física de intensidad moderada reduce un 30% el riesgo de padecer diabetes tipo 2 al comparar con el sedentarismo. Tras ajustar por el índice de masa corporal (IMC), la reducción de riesgo es de un 17%. Por tanto, estos resultados sugieren que la práctica de actividad física de intensidad moderada puede reducir el riesgo de diabetes tipo 2, incluso en aquellos sujetos que no han reducido su peso. Estos estudios han demostrado, además, que hacer ejercicio, como andar o montar en bicicleta, tres veces a la semana durante 30-40 min, puede suponer pequeñas pero significativas mejoras en el control glucémico de los diabéticos.

No hay ensayos clínicos de suficiente tamaño que hayan investigado específicamente el efecto del aumento de la actividad física en la incidencia de diabetes tipo 2. En los escasos ensayos realizados se han encontrado resultados contradictorios, debido no solo al escaso tamaño de muestra, sino también a la falta de cumplimiento de los participantes.

Enfermedades del sistema músculo-esquelético

Hacer ejercicio de forma regular puede ser beneficioso para los problemas y enfermedades que afectan a los músculos y los huesos (como la osteoartritis, el dolor lumbar y la osteoporosis), ya que ayuda a fortalecer los músculos, tendones y ligamentos y a densificar los huesos.

Respecto a la osteoporosis, la práctica de la actividad física (lo que incluye ejercicios en los que se cargue con el peso del cuerpo, además de actividades entre moderadas e intensas) puede incrementar la densidad mineral y el tamaño de los huesos en adolescentes, ayudar a mantenerlo en los adultos y ralentizar su descenso en los ancianos. Esto puede contribuir a prevenir o retrasar la aparición de osteoporosis, pero no puede invertir el proceso una vez que se ha desarrollado la enfermedad. Varios ensayos clínicos controlados, tanto aleatorizados como no aleatorizados, apoyan sólidamente esta hipótesis mostrando incrementos en una variable intermedia: el cambio de masa ósea. Faltan ensayos aleatorizados amplios de prevención primaria que comprueben el efecto directo en la incidencia de fracturas, aunque, dado el estado actual de conocimientos, posiblemente no sea ético llevarlos a la práctica. En esta situación cobran más fuerza las evidencias procedentes de diseños epidemiológicos analíticos no experimentales

La actividad física también es eficaz para prevenir dolores lumbares y reduce la reincidencia de los problemas de espalda. No se ha demostrado que la actividad física ayude a prevenir la osteoartritis, pero se ha comprobado que caminar reduce el dolor, la rigidez y la discapacidad, además de mejorar la resistencia, la movilidad y la calidad de vida en general.

Enfermedad mental

Los programas de ejercicio han mejorado la salud mental en diversos estudios controlados. Han probado mejoras en la salud subjetiva, el estado de ánimo y la emotividad, así como en la autopercepción de la imagen del cuerpo y la autoestima física. Es más, tanto los períodos cortos de actividad como el entrenamiento deportivo continuado reducen la ansiedad y mejoran las reacciones ante el estrés, así como la calidad y extensión del sueño. También se ha demostrado que el ejercicio mejora algunos aspectos del funcionamiento mental, como la planificación, la memoria a corto plazo y la toma de decisiones. Los efectos, en general, suelen ser más importantes entre los individuos que ya presentan cierto grado de depresión y ansiedad al inicio del programa. Además, para alcanzar tales efectos no suele ser necesario que mejore sustancialmente la forma física cardiovascular.

Hay también resultados de cohortes prospectivas, entre ellos el estudio Alameda County, que revelan un posible efecto preventivo de la actividad física sobre la futura presencia de depresión. También se comprobó cómo en pacientes diagnosticados de depresión la práctica de actividad física se asociaba con una menor recurrencia de los síntomas después de controlar por los posibles factores confundidores.

Obesidad

La frecuencia de obesidad se ha triplicado en los últimos 20 años y actualmente la prevalencia es del 20% en el mundo desarrollado. Un determinante clave de esta epidemia es la vida cada vez más sedentaria adoptada por la sociedad. De hecho, parece que la medida de actividad física que se realiza puede ser un factor determinante en el desarrollo de la obesidad, incluso más que la ingesta energética.

Son bien conocidos los efectos beneficiosos del ejercicio físico para reducir la masa corporal y modificar su composición, lo que ha quedado patente en estudios de carácter fisiológico realizados en un número reducido de individuos en un contexto bien controlado. También en estudios prospectivos con un gran número de participantes, como la cohorte masculina americana de los profesionales sanitarios, se ha encontrado una importante asociación directa de la incidencia de sobrepeso con el sedentarismo (estimado mediante las horas de televisión que se ven a la semana); asimismo, se ha encontrado una asociación inversa con la actividad física en el tiempo libre, medida como MET-horas.

El ejercicio puede ayudar a perder peso a las personas que ya son obesas o tienen sobrepeso si lo combinan con una dieta hipocalórica, y puede mejorar su composición corporal, ya que conserva el tejido muscular y aumenta la pérdida de grasa. Además, las personas que hacen regularmente ejercicio tienen más posibilidades de mantener la pérdida de peso a largo plazo. Quizás la mayor ventaja que tiene la actividad física para las personas obesas es su efecto sobre su perfil de riesgo. Se ha comprobado que las personas obesas que logran mantenerse activas y en forma reducen el riesgo a padecer

afecciones cardíacas y diabetes hasta niveles parecidos a los de las personas no obesas.

Cardiopatía isquémica

La protección frente a la cardiopatía isquémica es uno de los efectos saludables principales que pueden derivarse de la actividad física. Unos 50 estudios no experimentales han valorado la relación entre la actividad física y la enfermedad coronaria. La inmensa mayoría han encontrado un beneficio (reducción del riesgo) de índole moderado, que oscila entre el 10 y el 50%. Los escasos estudios que no han hallado esta asociación protectora son los más antiguos, en los que la probabilidad de sesgos es mayor; por ejemplo, estos estudios utilizaban mediciones aproximadas de actividad física, lo que introduce un sesgo de clasificación errónea no diferencial que motiva que la fuerza de asociación sea inferior a la real (sesgo en dirección al nulo) y, además, no controlaban adecuadamente las variables que confunden la relación. En general, la actividad física parece ser un factor crítico en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular. Por otro lado, los estudios publicados muestran una relación dosis-respuesta entre la actividad física y las enfermedades cardiovasculares que es lineal hasta cierto grado de intensidad de actividad.

Muy pocos de los estudios prospectivos sobre este tema han incluido a mujeres (un problema general de los ensayos clínicos sobre cardiopatía isquémica). En general, las conclusiones beneficiosas para la actividad física halladas en varones suelen extrapolarse a las mujeres. De todos modos, diversos estudios de cohortes y de casos y controles han analizado separadamente los datos referentes a las mujeres y han encontrado que las físicamente activas tienen un riesgo menor de desarrollar cardiopatía isquémica (entre el 60-75%) que las inactivas. Además, estudios de cohortes más recientes que solo han incluido mujeres, como el de Iowa o el de la cohorte femenina de enfermeras, han encontrado reducciones del 25% o incluso mayores en el riesgo de mortalidad, especialmente para las muertes de causa cardiovascular, incluso con la práctica de actividad física de intensidad moderada.

Se han mencionado diversos sesgos que podrían cuestionar la relación causal del ejercicio físico con la mortalidad coronaria. Por ejemplo, el sesgo de selección: pudiera ser que las personas sanas tiendan a permanecer activas más tiempo, y no que las personas activas permanezcan sanas más tiempo. Así, es posible que los individuos que se autoexcluyen de la actividad física prefieran el sedentarismo porque su situación basal ya es patológica o prepatológica. Este sesgo operaría en dirección contraria al nulo y haría que se achacasen al ejercicio más beneficios de los que realmente aporta. Los estudios más recientes y con mejor diseño han tratado de controlar este posible sesgo, eliminando del estudio a los sujetos que presentaban alguna enfermedad prevalente, intentando detectarla incluso en su fase subclínica, o

excluyendo las muertes producidas en los primeros años de seguimiento, porque era más probable que se debieran a una enfermedad subclínica preexistente. Con estas precauciones, dichos estudios también han concluido que es real el beneficio de la actividad física: es decir, la actividad protege tanto a los inicialmente sanos como a los inicialmente patológicos o prepatológicos. Este y otros sesgos potenciales se evitarían mediante estudios experimentales que, sin embargo, se presentan éticos y de factibilidad. Algunos diseños imaginativos han tratado de soslayar estos problemas; un magnífico ejemplo de este tipo de soluciones creativas en epidemiología es la reciente prueba de los beneficios ofrecidos por el ejercicio físico que proviene del estudio de la cohorte de gemelos finlandeses. Se clasificó a 7.925 varones y 7.977 mujeres de edades comprendidas entre 25 y 64 años en «entrenados», si hacían ejercicio vigoroso al menos 6 veces al mes; «sedentarios», si no hacían ejercicio en el tiempo libre, y «ocasionalmente activos» a los demás. Comparados con los «sedentarios», el riesgo relativo de mortalidad ajustado por edad y sexo fue de 0,71 (IC del 95%, 0,620-0,81) para los «ocasionalmente activos» y de 0,57 (IC del 95%, 0,45-0,74) para los «entrenados». Restringiendo el análisis solo a las parejas de gemelos que eran discordantes (n = 434), la odds ratio fue de 0,66 (IC del 95%, 0,46-0,94) en los «ocasionalmente activos» y de 0,44 (IC del 95%, 0,23-0,83) en los «entrenados», comparándolos siempre con los sedentarios. El efecto beneficioso de la actividad física se mantuvo después de controlar mediante otros predictores de mortalidad. Este estudio es importante porque demuestra que la mejor supervivencia de los más activos no se debe a una predisposición genética (controlada por el emparejamiento entre gemelos), sino al efecto real del ejercicio físico.

Por tanto, aun en ausencia de estudios experimentales, los principales criterios epidemiológicos de causalidad (consistencia, secuencia temporal, gradualidad, coherencia) se cumplen en la protección que la actividad física supone para la cardiopatía isquémica y para la mortalidad por todas las causas. En relación con la plausibilidad biológica y los mecanismos por los cuales la actividad física beneficia frente a la cardiopatía isquémica, deben tenerse en cuenta los siguientes efectos, algunos de ellos demostrados solo en modelos animales, pero no en humanos:

1. Mejoría de los niveles de otros factores de riesgo cardiovascular: reducción de colesterol total, elevación del HDL-colesterol, mejoría de la tolerancia a la glucosa y reducción de la tensión arterial.
2. Incremento de la fibrinólisis.
3. Mejoría de la captación de oxígeno por el miocardio y por tejidos periféricos.
4. Incremento de las dimensiones de las arterias coronarias.
5. Incremento de la formación de la red colateral en la circulación coronaria.
6. Reducción de la tendencia al vasoespasmo coronario.
7. Incremento del umbral para la fibrilación ventricular.
8. Reducción de la frecuencia cardíaca basal: incremento del tiempo de diástole y consecuentemente mayor flujo coronario.

9. Disminución de la agregación plaquetaria.

No obstante, el 5% de los infartos se desencadenan por un ejercicio físico vigoroso. En este sentido, una persona que hace ejercicio regularmente tiene periodos de riesgo aumentado, que son los períodos en que realiza ejercicio, pero la media de su riesgo (sumando períodos de ejercicio y períodos de reposo) es mucho menor que la media en las personas sedentarias. Se han acumulado importantes evidencias sobre el papel del ejercicio físico como desencadenante del infarto de miocardio, aplicándose por primera vez un nuevo tipo de diseño epidemiológico, el diseño de casos cruzados *(case-crossover)*, donde cada caso actúa como su propio control, proporcionando información sobre la exposición del mismo sujeto en un momento anterior en el tiempo.

Efecto de la inactividad física en la salud: carga global de enfermedad y esperanza de vida

A pesar de la evidencia científica de los beneficios de la actividad física sobre la salud una gran proporción de la población mundial permanece físicamente inactiva. Los expertos en la materia opinan que el mensaje enfatizando únicamente los beneficios de la actividad física sobre la salud no ha funcionado como debiera para la mayoría de las poblaciones. Los resultados del estudio pionero de Lee et al. en 2012 cuantificando los efectos de la inactividad física sobre la salud y la mortalidad prematura, situaron a la inactividad física a un nivel similar al del tabaco y al de la obesidad como factor de riesgo de las principales enfermedades no transmisibles. El estudio que realizaron calculó cuánta enfermedad podría evitarse en la población si las personas inactivas se convirtieran en físicamente activas, así como el número de años de vida ganados a nivel poblacional.

Los cálculos se hicieron sobre las principales enfermedades no transmisibles identificadas por las Naciones Unidas como principales causas de carga global de enfermedad y cuya incidencia se asocia a la inactividad física entre otros factores de riesgo siendo: la enfermedad coronaria, la diabetes tipo 2, el cáncer de colon y el cáncer de mama. Para ello, se obtuvieron datos de 124 países tanto de la OMS (2008) como de grandes estudios de cohortes sobre la prevalencia de la inactividad física. Esta se definió como cualquier nivel por debajo de las recomendaciones de la OMS. Se estimó que la inactivad física era responsable del 6-10% de las enfermedades coronarias, la diabetes tipo 2, el cáncer de colon y el cáncer de mama.

Dicho de otro modo, individuos que no cumplen recomendaciones, por ejemplo, caminar a paso ligero entre 15 a 30 minutos a diario, tiene un 20 a un 30% aumentado el riesgo de enfermedad coronaria, la diabetes tipo 2, el cáncer de colon y el cáncer de mama.

Se calculó que la inactividad física fue la causa, en 2008, del 9% de la mortalidad prematura a nivel mundial, es decir, de 5,3 millones de muertes de las 57 millones que se produjeron. Se estimó que con la eliminación de la inactividad física la esperanza de vida de la población mundial podría aumentar una media de 0,68 años. Los autores indican que estas cifras deben interpretarse de forma correcta; así pues, esta cifra puede parecer baja porque representa ganancias de años de vida para toda la población mundial, incluyendo población activa e inactiva. Para ponerlo en perspectiva, otros estudios han calculado que el número de años de vida ganados en población inactiva si se convirtiera en activa a partir de los 50 años de edad sería de entre 1,3 a 3,7 años. Promocionar la actividad física debe ser una prioridad de

la salud pública porque la inactividad está contribuyendo con la misma magnitud que lo hace el tabaco a la carga global de mortalidad. La buena forma física es un factor protector frente a la mortalidad por todas las causas y tiene un efecto dosis-respuesta patente. Pequeños aumentos de actividad en las personas más inactivas parecen estar asociados con las mayores reducciones del riesgo.

Riesgos del ejercicio

La práctica del ejercicio físico no está exenta de riesgos. Además del riesgo de paro cardíaco, ya mencionado, que es mayor en los sujetos no entrenados, deben tenerse en cuenta los riesgos de lesiones durante la práctica deportiva. Resultan escasos los estudios epidemiológicos que han valorado estos aspectos. Lo más prudente es adoptar programas que sean seguros y no incorporar bruscamente en un programa de ejercicio vigoroso a personas poco entrenadas o de edad avanzada. En algunos estudios se ha comunicado una incidencia acumulada anual de lesiones en corredores del 35-65%. Con el ejercicio vigoroso también son más frecuentes los problemas osteoarticulares y el reflujo gastroesofágico. Se ha identificado un síndrome de dependencia del deporte, que es muy poco común, y normalmente se asocia a otros problemas psicológicos, como la anorexia nerviosa, el neurotismo excesivo y los trastornos obsesivo-compulsivos. No obstante, en general, los beneficios superan a los riesgos, siempre que se adopte prudentemente un programa de ejercicio moderado y adecuado a la edad y circunstancias personales.

Estrategias de intervención: intervenciones basadas en la evidencia

Quizá uno de los retos más formidables presentados actualmente a la salud pública en todos los países desarrollados es el de conseguir incrementar los niveles de actividad física de la población. Se han evaluado estrategias tanto individuales como comunitarias. En los últimos años, la mayoría de las recomendaciones se han hecho para individuos dentro del contexto clínico; sin embargo, el aumento de la actividad física está relacionado no solo con los comportamientos y hábitos sociales individuales, sino también con el ambiente físico y social de la comunidad en la que se vive. Por tanto, las intervenciones basadas en la comunidad surgen como una pieza clave dentro de la estrategia global de promoción del aumento de la actividad física.

Estrategias a nivel individual

Estas intervenciones describen las recomendaciones de actividades físicas a realizar por los individuos para alcanzar un estado de salud óptimo de acuerdo a los distintos grupos de edad y al nivel de actividades diarias. Durante muchos años, los educadores físicos adoptaron métodos de entrenamiento para mejorar la salud cardiovascular que consistían en ejercicios enérgicos en los que se trabajaba con grandes grupos musculares durante al menos 20 min seguidos, con una gran intensidad (equivalente a un 60-80% del ritmo cardíaco máximo). Se comprobó que este nivel de ejercicio era demasiado intenso para la mayoría de la gente, que continuó siendo inactiva.

La recomendación actual establecida por diversas instituciones incluida la OMS es que se realicen actividades físicas con niveles moderados de intensidad que deben modificarse de acuerdo a las necesidades y circunstancias de cada individuo concreto, así como de la cultura y valores de los diferentes países. Se basan en que es más fácil que un mayor porcentaje de la población realice actividades físicas moderadas, como caminar a paso ligero, ya que este tipo de ejercicios se pueden incorporar más fácilmente a las rutinas diarias y exigen menos esfuerzo físico. Caminar a paso ligero durante 20 min al día puede suponer una diferencia de 5 kg al año y contribuir a una mejor salud cardiovascular, además de aportar otros beneficios físicos y mentales. Actualmente, las recomendaciones insisten en que se camine a paso ligero durante 30 min todos o casi todos los días de la semana. Está demostrado que la misma cantidad de ejercicio dividida en dos o tres espacios más cortos de tiempo puede ser casi igual de efectiva y más fácil de sobrellevar si se realiza diariamente. Para las personas a las que no les gusta el ejercicio planificado o se sienten incapaces de hacerlo, también puede resultar muy útil reducir el tiempo dedicado a actividades sedentarias, como

ver la televisión. Simplemente estar de pie durante una hora al día, en vez de sentado viendo la televisión, supondría un gasto equivalente a 1 o 2 kg de grasa al año. Para que todas las zonas del cuerpo se beneficien al máximo, es necesario realizar también diversos ejercicios específicos de fortalecimiento y estiramientos. Esto es especialmente importante en la gente mayor. La recomendación de que se realicen ejercicios moderados no invalida el hecho de que las actividades más intensas sean más beneficiosas, especialmente porque mejoran la salud del corazón y el metabolismo de la glucosa. Pero la mayor parte de la gente necesitaría varios meses para llegar a soportar estos niveles.

Entre las estrategias descritas para el consejo individual, el modelo transteórico ha sido ampliamente aplicado en la consecución de un cambio de comportamiento (tabla 33-1) y un metaanálisis de 71 artículos publicado en 2001 valida su utilidad. Este modelo sugiere que los individuos se mueven a través de cinco niveles para modificar su comportamiento: pre contemplación, contemplación, preparación, acción y mantenimiento. Cada nivel requiere un tipo de intervención específico. La progresión de un nivel a otro no siempre ocurre a la misma velocidad, y los individuos pueden en un momento dado descender a un nivel inferior.

Tabla 33-1

Modelo transteórico para incidir en un cambio de comportamiento frente a la inactividad física

Nivel	Definición	Estrategia apropiada
Precontemplación	Persona inactiva y que no tiene intención de ser activa en los siguientes 6 meses	Información/consejo de los riesgos de la inactividad y los beneficios de esta
Contemplación	Persona inactiva, pero piensa ser activa en los siguientes 6 meses	Decisión analizando los pros y los contras de ser activo y discusión de los impedimentos existentes
Preparación	Persona que hace algunos intentos para llegar a ser más activa	Desarrollar objetivos realistas/establecer redes de apoyo
Acción	Persona activa, pero solo durante los últimos 6 meses	Reforzar los éxitos alcanzados así como los beneficios experimentados
Mantenimiento	Activo durante más de 6 meses	Evaluar actividades alternativas

Modificado de: Kirk AF et al., Diabet Med 2007;24:809-16.

Algunas organizaciones como la Agencia de calidad e investigación de cuidado sanitario de EE.UU. (Task Force on Individual Preventive Services) o el Programa de actividades preventivas y de promoción de la salud (PAPPS) de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria producen periódicamente recomendaciones basadas en las evidencias científicas disponibles. No obstante, hay que señalar que las recomendaciones recogidas en estas organizaciones no tienen en cuenta el eje de equidad entre los distintos estratos de población a la hora de enumerar las intervenciones relacionadas.

Estrategias a nivel poblacional

Debido al aumento creciente del sobrepeso en nuestro entorno y sobre todo

en la etapa infantil, las acciones iniciadas para aumentar la actividad física se engloban normalmente dentro de estrategias comunes en la lucha contra la obesidad. Las intervenciones a este nivel han partido desde distintos organismos y asociaciones tanto a nivel mundial como europeo y nacional.

En el ámbito de las estrategias encaminadas a diseñar políticas y planes de promoción de la salud, destacan la iniciativa de la OMS en el año 2004 y la de Naciones Unidas en el año 2011. La OMS creó la Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud (DPAS), que fue adoptada por la 57.ª Asamblea Mundial de la Salud (AMS) de fecha 22 de mayo de 2004, con el objetivo de guiar la acción de cada estado miembro en el campo de la prevención de las enfermedades crónicas mediante la promoción de una alimentación sana y de la actividad física. Dentro del aspecto relacionado con la actividad física, establece una serie de indicadores básicos y avanzados a través de los cuales los gobiernos deben formular políticas y proporcionar incentivos para garantizar la accesibilidad y seguridad de actividades. Las estrategias deben orientarse al cambio de las normas sociales y a mejorar el entendimiento y la aceptación por las comunidades de la necesidad de integrar la actividad física en la vida cotidiana a través de la creación de entornos que faciliten dicha actividad física y crear infraestructuras de apoyo para aumentar el acceso y utilización de instalaciones adecuadas (tabla 33-2). Por otra parte, en septiembre del año 2011, se celebró una reunión de las Naciones Unidas centrada en las enfermedades no transmisibles, donde la inactividad física se identificó como un importante determinante de enfermedad a nivel global, pero por debajo de otros como tabaco, alcohol o dieta.

Tabla 33-2

Descripción de los indicadores básicos y avanzados propuestos por la OMS para la consecución de entornos de apoyo en la actividad física

Indicadores básicos	Indicadores avanzados
Existencia de políticas nacionales de transporte que promuevan el transporte activo, tales como caminar o ir en bicicleta al colegio y a los lugares de trabajo	Porcentaje de la población con acceso a lugares seguros para caminar
Inclusión de la actividad física en las políticas laborales y los lugares de trabajo	Kilómetros lineales de carril bici por kilómetro cuadrado (o por 100 km²) urbanos frente a rurales
Uso de un concepto amplio de la actividad física en las políticas nacionales de deporte y actividad física	Porcentaje de comunidades con un plan formal de transporte que contemple la marcha y el ciclismo como prioridades
Contemplación en las políticas escolares nacionales la dotación de instalaciones y equipos deportivos a las escuelas	Kilómetros cuadrados de zonas libres de coches
	Porcentaje de escuelas y lugares de trabajo equipados con instalaciones y equipamiento deportivo adecuado
	Porcentaje de escuelas con rutas seguras para ir andando al colegio

De: Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud, OMS, 2004.

Asimismo, se han creado distintas redes para liderar y promocionar la actividad física. La primera red nacional creada a nivel mundial fue la red de actividad física de las américas (RAFA/PANA) (http://www.rafapana.org/index.php/es/) en el año 2000, cuyo objetivo es construir una red de redes nacionales integrando miembros tanto de instituciones públicas como privadas, para mantener, recuperar y mejorar la salud y calidad de vida en la población de las américas (de Canadá a Chile), a través de promoción de la práctica regular de actividad física. La red RAFA/PANA fue seguida por otras iniciativas en Europa, como la HEPA en el año 2005 (Health Enhancing Physical Activity; http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/physical-activity/activities/hepa-europe), en Asia-Pacífico, como la AP-PAN en 2005 (Asia Pacific Physical Activity Network, Asia Pacific Physical Activity Network, http://www.iuhpe.org/index.php/en/non-communicable-diseases-ncds/physical-activity) y más recientemente en África, AFRO-PAN en 2010 (Africa Physical Activity Network, http://afpan.weebly.com/physical-activity-networks.html). Asimismo, desde Brasil, inició en el año 2002 sus actividades la red Agita Mundo (http://www.portalagita.org.br/en/agita-mundo.html). En el año 2007 se creó GAPA (Global Advocacy on Physical Activity, http://www.globalpa.org.uk/principles-strategies.php) con el objetivo de fortalecer la promoción y la difusión de la promoción de políticas centradas en la actividad física.

En la Unión Europea se han desarrollado, además de la HEPA, otras redes e iniciativas. Una de ellas es la red europea sobre la nutrición y la actividad física, creada en 2003 para asesorar a la Comisión Europea sobre el desarrollo de acciones comunitarias destinadas a promover una alimentación equilibrada y la actividad física. Otra de las acciones emprendidas culminó con la creación de la plataforma europea de acción sobre alimentación, actividad física y salud en marzo de 2005 para ofrecer un marco de actuación común que catalice la acción voluntaria de empresas, sociedad civil y sector público de la Unión Europea. Se centra en 5 áreas: información a consumidores/as, educación, fomento de la actividad física, marketing y composición de los alimentos. Esta estrategia de intervención va dirigida a la población en general y más concretamente a los niños y adolescentes, la industria, los políticos responsables de la toma de decisiones, profesionales de la salud y educadores.

La Comisión Europea ha publicado el libro verde «Fomentar una alimentación sana y la actividad física: una dimensión europea para la prevención del exceso de peso, la obesidad y las enfermedades crónicas», con el que inicia una consulta pública y abre un debate en profundidad en el que participan las instituciones europeas, los estados miembros y la sociedad civil para determinar si la Unión Europea puede aportar un valor añadido en la lucha contra la obesidad. Es el primer paso de un proceso que conducirá a la creación de una estrategia comunitaria en dieta, actividad física y salud. Por otro lado, el Comité Económico y Social Europeo «Obesity Check», propuso

en el año 2006 una campaña de lucha contra la obesidad y de sensibilización sobre la necesidad de alimentarse de forma saludable y hacer más ejercicio físico.

Asimismo, el programa de acción comunitaria en el ámbito de la salud pública (2003-2008) incluye entre sus temas la nutrición, la actividad física y la obesidad, y en el marco de su plan de trabajo prevé estrategias y medidas sobre nutrición y actividad física como determinantes de salud relacionados con el estilo de vida.

Dentro de la perspectiva comunitaria, en el año 2005 se creó el European Environment and Health Committee (EEHC), cuyo propósito es proteger el entorno como medio para mejorar la salud y entre cuyas recomendaciones se incluyen políticas que favorezcan un entorno propicio para la actividad física. En España, para combatir la obesidad infantil se establece la estrategia NAOS (Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad), que tiene como finalidad mejorar los hábitos alimentarios e impulsar la práctica regular de la actividad física de todos los ciudadanos, poniendo especial atención en la prevención durante la etapa infantil. En relación con la práctica de la actividad física, las intervenciones definidas por esta estrategia incluyen el fomentar políticas y planes de acción destinados a aumentar la actividad física en la población, sensibilizar e informar a la población del impacto positivo que, para su salud, tienen la práctica regular de actividad física y estimular su práctica regular en la población, con especial énfasis en los escolares. Para poder lograr resultados se deben involucrar distintos ámbitos como son el familiar y comunitario, el escolar, el empresarial y el ámbito sanitario. Para su evaluación y seguimiento se ha creado un observatorio de la obesidad que cuantifica y analiza periódicamente la prevalencia de la obesidad en la población española. También las distintas comunidades autónomas han iniciado planes de acción para combatir la obesidad que incluyen la promoción de la actividad física como son el programa PASEA en Galicia, el programa DELTA en Canarias y el programa PAAS en Cataluña. Falta, sin embargo, una estrategia más decidida a implantar políticas que modifiquen el entorno y las relaciones sociales y laborales a fin de facilitar una mayor actividad física. La iniciativa de ciudades saludables estuvo bien fundamentada, pero casi todas las ciudades adheridas se quedaron en el primer paso, las buenas intenciones. Una limitación de casi todas las iniciativas es la carencia de recursos asignados lo que, sumado a la precariedad de los dispositivos de salud pública españoles, determina su escasa visibilidad y seguimiento.

Al igual que las acciones preventivas dirigidas al individuo, las dirigidas a la comunidad requieren pruebas científicas de su efectividad. De todas formas, para algunas intervenciones, sobre todo las más altas en los niveles de decisión e intervención (políticas de trasporte, urbanismo, regulaciones, etc.), nunca habrá pruebas experimentales de su efectividad y eso no debe usarse como coartada para la inacción, ya que sus efectos en otros ámbitos, además de la salud, son indudablemente positivos.

La falta de pruebas científicas para muchas intervenciones se puede comprobar con una lectura de las intervenciones incluidas en la Guía de servicios preventivos comunitarios (Guide to Community Preventive Services, the USA Task Force) que cuentan con investigaciones que las avalen. La mayoría se acercan más al tipo de intervención individual que al comunitario y el número de intervenciones recogidas ilustra la escasez de investigación en prevención comunitaria comparada con la prevención individual.

En la guía mencionada las intervenciones estudiadas se clasifican en función del grado de calidad alcanzado y se dividen en tres grandes grupos en función de sus distintos enfoques: *a)* propuestas dirigidas a aportar información o educación; *b)* intervenciones centradas en cambios de comportamiento y sociales, y *c)* políticas encaminadas a modificar el ambiente urbano (tabla 33-3).

Tabla 33-3

Grado de evidencia de las estrategias de intervención propuestas a escala comunitaria para aumentar el nivel de actividad física

Enfoque	Intervención	Metodología	Recomendación
Información	Carteles con puntos de información	Concienciar a la gente del uso de escaleras en lugar del ascensor	Recomendado (pruebas sólidas)
	Campañas a nivel comunitario	Combinación de mensajes a través de los medios de comunicación con otras estrategias como apoyo social o educación	Recomendado (pruebas sólidas)
	Campañas a través de los medios	Difusión de mensajes promoviendo la actividad física a través de los medios de comunicación	Pruebas insuficientes para determinar su efectividad
	Educación para la salud en colegios	Aportan información de aspectos relacionados con la salud como la actividad física o la nutrición entre otros.	Pruebas insuficientes para determinar su efectividad
Comportamiento social	Clases de educación física en los colegios	Aumento del tiempo dedicado por los estudiantes a la educación física, así como del grado de actividad realizado	Recomendado (pruebas sólidas)
	Intervenciones de apoyo social en la comunidad	Redes de apoyo social para el individuo que quiere cambiar y mantener sus hábitos de vida saludables	Recomendado (pruebas sólidas)
	Programas de cambio del comportamiento en salud adaptados individualmente		Recomendado (pruebas sólidas)
	Educación para la salud y educación física en colegios	Combinación de clases didácticas, recomendaciones y técnicas educativas encaminadas a instaurar cambios de comportamiento	Pruebas insuficientes para determinar su efectividad
	Educación para reducir el tiempo dedicado a ver la televisión y a jugar con videoconsolas	Clases teóricas donde se informa del aspecto perjudicial de estas actividades sedentarias	Pruebas insuficientes para determinar su efectividad
	Apoyo social basado en la familia	Sesiones de educación a las familias y organización de actividades físicas	Pruebas insuficientes para determinar su efectividad
Políticas que mejoran el medio ambiente comunitario	Lugares para la realización de la actividad física e información de actividades a realizar	Crear o facilitar el acceso a centros deportivos y facilitar la existencia de paseos, además de incorporar contenido educacional en comportamientos saludables y programas deportivos	Recomendado (pruebas sólidas)
	Diseño urbano de las calles y políticas del uso del terreno	Mejorar la iluminación y seguridad vial de las calles y disminución del tráfico	Recomendado (pruebas sólidas)
	Diseño urbano de la población y políticas del uso del terreno	Proximidad de las áreas residenciales a centros de recreo, colegios y centros de trabajo y mejora de la estructura de calles y pasos de peatones	Recomendado (pruebas sólidas)
	Políticas de transporte	Políticas dirigidas a aumentar el uso del transporte público y de la bicicleta en detrimento del transporte particular	En estudio

The Guide to Clinical Preventive Services, 2005. Recommendations of the U.S. Preventive Services Task

Force, 2005. http://www.thecommunityguide.org/pa/index.html

El primer grupo de acciones, basado en la información y educación, tiene como objetivo motivar a la población para que cambie su comportamiento y lo mantenga en el tiempo a través del conocimiento de los beneficios que aporta la práctica de la actividad física. Las intervenciones están basadas fundamentalmente en la educación a través del aporte de datos relacionados con la prevención y reducción del riesgo cardiovascular, información específica acerca de la actividad física y el ejercicio y explicación de distintas habilidades para disminuir las actitudes negativas hacia la actividad física que permitan aumentar la participación en actividades comunitarias. Dentro de este grupo, hay algunas intervenciones con efectividad demostrada y que por tanto se recomiendan, como es la colocación de carteles próximos a ascensores y escaleras mecánicas que motiven a la gente al uso de las escaleras tradicionales, o las campañas de información a través de los distintos medios de comunicación en combinación con apoyo social, cribado de factores de riesgo, consejo y educación en colegios y centros de trabajo. Las campañas que promueven la actividad física de forma exclusiva a través de los medios de comunicación o clases de educación para la salud en colegios no han mostrado aún su efectividad.

Las intervenciones relacionadas con enfoques sociales y del comportamiento tienen como objeto el aumento de la actividad física a través de la enseñanza de habilidades que conlleven un cambio en los hábitos de vida y del establecimiento de redes de apoyo social que ayuden a la gente que quiere iniciar o mantener un cambio de estilo de vida. Estas estrategias pueden involucrar a individuos o a grupos y se realizan en conjunto con amigos y familiares que constituyen el ambiente social del individuo. Las herramientas empleadas consisten en reconocer oportunidades para la actividad física dentro de la actividad diaria y modos de mantener el hábito instaurado. Estas intervenciones pueden suponer cambios en el hogar, familia, colegio o lugar de trabajo. Al igual que en el grupo anterior, hay algunas intervenciones con efectividad demostrada, como la relacionada con la educación física en el colegio a través de la modificación del plan de estudios que incluya más clases adicionales de educación física, aumente la duración de las ya existentes o el grado de actividad moderada o vigorosa durante las clases. Otras intervenciones recomendadas están basadas en construir, fortalecer y mantener redes de apoyo social en la comunidad para conseguir un cambio de comportamiento en la realización de actividad física.

En último lugar se encuentran las actividades relacionadas con políticas diseñadas a mejorar las condiciones del entorno comunitario que ayuden a la población a desarrollar comportamientos saludables. Diversos estudios han mostrado cómo los niveles de actividad física se asocian con factores tales como la disponibilidad de recursos para hacer ejercicio en el hogar o las proximidades, o la densidad de lugares en el vecindario para realizar actividad física. Otras características, tales como seguridad ciudadana, el tiempo y la polución ambiental pueden también afectar a la actividad física

realizada a pesar de la motivación y conocimiento del individuo. Para poder influir sobre una población, las intervenciones deben dirigirse sobre las estructuras físicas y las organizaciones. Estas estrategias son incorporadas y evaluadas a lo largo de un período de tiempo mayor que aquellas orientadas hacia el individuo y, aunque son llevadas a cabo por profesionales de la salud, también participan otros sectores como son las agencias y organizaciones de cada comunidad, los legisladores y los medios de comunicación. El objetivo es aumentar la actividad física a través de cambios en la red social, en normas y políticas de organización, en el medio entorno físico de la población, en los recursos y facilidades y en la legislación. Al igual que anteriormente, existen distintas estrategias clasificadas en función del rigor de su apoyo científico. Dentro del grupo de intervenciones en las que se ha demostrado su efectividad, y son, por tanto, acciones recomendadas, se encuentra la creación de lugares óptimos para la realización del ejercicio físico en combinación con información acerca de las distintas actividades a realizar al aire libre. Estas acciones incluyen los esfuerzos de trabajadores, agencias y comunidades para crear acceso a sitios y facilidades donde la población pueda practicar ejercicio físico; por ejemplo, el acceso a gimnasios cercanos o la creación de paseos. Otras estrategias sustentadas con estudios de alta calidad están relacionadas con el diseño urbano, tanto de las calles como de la comunidad. En estas acciones intervienen arquitectos, ingenieros y profesionales de la salud pública. Dentro del ámbito de áreas geográficas pequeñas, los cambios se pueden resumir en la mejora de la iluminación de las calles y su seguridad, disminuyendo la densidad y velocidad del tráfico. Sobre el urbanismo de la comunidad, se incluye la proximidad de áreas residenciales a almacenes, trabajo, colegios y área de recreo. Hay, sin embargo, otro grupo de intervenciones en las se evalúa en la actualidad la calidad de los estudios que las sustentan y son las relativas a las políticas de transporte. Estas acciones tienen por objetivo animar al uso del paseo y la bicicleta como medios de transporte, facilitando los recursos necesarios, aumentado la seguridad vial y mejorando la calidad del aire.

Promoción del ejercicio físico para personas con discapacidades

Existen en el mundo más de un millardo de personas con discapacidad, muchas de las cuales afrontan grandes dificultades para poder realizar actividades físicas. Los estudios muestran que las personas con discapacidad tienen un riesgo mayor de enfermedades asociadas a la inactividad física que las personas sin discapacidad.

Las personas (adultos y niños) con discapacidad presentan el doble de riesgo de inactividad física que personas sin discapacidad. Y esto es así en su mayor parte porque a las barreras personales y físicas, incluyendo el dolor, la falta de energía y la percepción de que hacer ejercicio es demasiado difícil para ellos, se añaden las barreras medioambientales, la falta de accesibilidad y transporte y la falta de profesionales con formación para diseñar programas de ejercicios para personas con discapacidad. Existe una urgencia para incluir a las personas con discapacidad en los programas de promoción de la actividad física a nivel mundial.

Estos programas deberían incluir la participación de todos los sectores públicos involucrados: salud pública, educación, medioambiente y transporte, y de agentes locales como ayuntamientos, pymes y asociaciones de discapacitados. La implicación de los agentes locales es una de las claves del éxito de este tipo de programas.

Los agentes locales tienen la responsabilidad de identificar quiénes son, dónde viven y qué dificultades experimentan cuando quieren acceder a programas de ejercicio físico o eventos deportivos en su entorno.

Además, es fundamental crear foros adecuados que permitan poner en contacto a los agentes a todos los niveles con el objetivo final de garantizar el diseño, la promoción y la dotación técnica de los programas de actividad física que representen las verdaderas necesidades de este colectivo. Los estudios epidemiológicos deben incluir monitorización continua de los programas con estudios que identifiquen indicadores de discapacidad para que la efectividad de los nuevos programas o estrategias pueda ser evaluada.

Qué podemos aprender a partir de intervenciones realizadas a nivel global

A pesar de la pandemia de inactividad física a nivel mundial, los programas o estrategias gubernamentales cuyo objetivo es elevar los niveles de actividad física en la población, es decir, cuyo objetivo sea el que las personas sedentarias pasen a ser físicamente activas, son a día de hoy muy escasos, tanto en países de altos ingresos como en países de ingresos moderados o bajos. Además, donde existen estos programas no son vistos como esenciales, a diferencia de lo que ocurre con los programas del control del tabaco, en parte debido a que se ha fallado en enfatizar el riesgo que para la salud supone ser una persona sedentaria y, por otro lado, porque por mucho tiempo el foco de estas estrategias preventivas ha sido el individuo, es decir, el esfuerzo se centró únicamente en el cambio individual del comportamiento sobre la actividad física, oscureciendo el entendimiento del problema a nivel poblacional y, por tanto, la comprensión de que el foco de la estrategia de salud pública debía centrarse en la población, si lo que se persigue es ver grandes cambios de las prevalencias actuales globales de la inactividad física.

Esto mismo sucedió en un principio con los programas para el control del tabaco, que se enfocaban únicamente en la responsabilidad individual; una vez que el foco se amplió y se reconoció la responsabilidad de la sociedad en el problema y se tomaron las acciones pertinentes es cuando se empezaron a ver los cambios de tendencia en la prevalencia de fumar a nivel poblacional.

La inactividad física es un problema de salud que abarca muchas áreas y cruza muchos sectores. Una intervención para disminuir su prevalencia debe nacer de la sinergia de políticas públicas o acciones multisectoriales más allá del sector salud, como son el del transporte, comunicación, sector medioambiental y social. Es decir, la intervención debe incluir todos los determinantes de la inactividad física, que son muy amplios, y que incluyen determinantes donde la persona vive, trabaja y pasa su tiempo libre, que impiden al individuo alcanzar las recomendaciones de actividad física beneficiosas para su salud. Aunque mucho se ha aprendido de cuáles son los determinantes a nivel individual asociados al cambio de comportamiento en la actividad física (edad, sexo, genética, estado de salud, autoeficacia en el cuidado personal y haber realizado antes actividad física), poco se sabe sobre los determinantes poblacionales (condiciones económicas, urbanización, industrialización) o de los posibles factores asociados (nivel socioeconómico, ocupación, transporte) que ayudan a cambiar y sostener en el tiempo el cambio del comportamiento sedentario a la actividad física óptima para la salud de las poblaciones.

Mención aparte merece el establecimiento de algunas colaboraciones público-privadas para fomentar la actividad física y sobre las que hay que usar el principio de precaución. Nos referimos a las colaboraciones con

corporaciones que son consideradas vectores de enfermedad, como las industrias productoras de alimentos o bebidas relacionadas con diversos problemas de salud o con las industrias del alcohol. Estas colaboraciones, muy atractivas para algunos gobiernos, comprometen la legitimidad de las autoridades sanitarias y pueden quebrar la confianza en la acciones de salud pública.

A continuación se resaltan puntos claves aprendidos de las intervenciones-políticas implantadas a nivel global:

- La efectividad de la intervención para la promoción de la actividad física aumenta cuando las agencias de salud se coordinan con otras agencias u organizaciones a diferentes niveles, desde colegios a empresas privadas, agencias de transportes y autoridades a nivel supranacional, nacional y local, políticas públicas que incluyan ámbitos como la defensa/abogacía por la actividad física, la nutrición, la educación, la comunicación de los impactos en salud de las diferentes intervenciones y el sistema sanitario.
- La comunicación efectiva sobre promoción de la actividad física incluye campañas amplias a nivel comunitario y uso masivo de medios de comunicación.
- El sistema sanitario debe incluir la promoción de la actividad física entre sus prestaciones.
- La actividad física y la salud pública es una nueva disciplina que comparte áreas con epidemiología, ciencias del deporte, psicología y ciencias ambientales, entre otras; estas deben abordar la pandemia de la inactividad porque el trabajo multisectorial es esencial.
- Las iniciativas para aumentar la red de apoyo social a la actividad física en las comunidades, vecindarios y lugares de trabajo pueden promover eficazmente la actividad física.
- El mayor potencial para promocionar los efectos en salud y aumentar la actividad física de la población podría estar en la creación de políticas de apoyo en sectores fuera de la salud como transporte, planificación urbana y comunicación.
- Las estrategias escolares integrales que abarcan la educación física, actividades en el aula y el transporte activo pueden aumentar la actividad física en gente joven.
- Para apoyar equitativamente las iniciativas de promoción de la actividad física la mano de obra debe ser entrenada en el diseño de sus programas de actividad para poblaciones vulnerables y/o con discapacidad, y todos los profesionales del área deben ser formados en métodos para la colaboración intersectorial.
- Aunque los individuos necesitan estar informados y motivados para adoptar la actividad física, la prioridad de la salud pública debe ser asegurar que los ambientes sean seguros y favorables para la salud y el bienestar y para la práctica de la actividad física.
- Los efectos directos y potenciadores de la tecnología de telefonía móvil sobre la actividad física en países de ingresos medios y altos son similares

en tamaño a los efectos medios conseguidos en intervenciones planificadas en el ámbito clínico y de la comunidad.

Bibliografía

Bauman AE, Reis RS, Sallis JF, Wells JC, Loos RJ, Martin BW. Lancet Physical Activity Series Working Group. Correlates of physical activity: why are some people physically active and others not? . *Lancet*. 2012;380(9838):258–271: 21.

Camacho TC, Roberts RE, Lazarus NB, Kaplan GA, Cohen RD. Physical activity and depression: evidence from the Alameda County Study. *Am J Epidemiol*. 1991;134:220–231.

Centers for Disease Control and Prevention. Physical Activity. Guide to Community Preventive Services Website. Disponible en: www.thecommunityguide.org/pa/ (acceso el 23/11/2014).

European Environment and Health Committee. Disponible en: http://www.euro.who.int/eehc (acceso el 23/11/2014).

Cuirao-Goris JA, Cabrero-García J, Moreno Pina JP, Muñoz-Mendoza CL. Structured review of physical activity measurement with questionnaires and scales in older adults and the elderly. *Gac Sanit*. 2009 Jul-Aug;23(4):334.

Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U, Lancet Physical Activity Series Working Group. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*. 2012;380(9838):247–257: 21.

Heath GW, Parra DC, Sarmiento OL, Andersen LB, Owen N, Goenka S, Montes F, Brownson RC. Lancet Physical Activity Series Working Group. Evidence-based intervention in physical activity: lessons from around the world. *Lancet*. 2012;380(9838):272–281: 21.

Jeon CY, Lokken RP, Hu FB, Van Dam RM. Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Care*. 2007;30:744–752.

Kirk AF, Barnett J, Mutrie N. Physical activity consultation for people with Type 2 diabetes: evidence and guidelines. *Diabet Med*. 2007;24:809–816.

Kohl HW, Craig CL, Lambert EV, Inoue S, Alkandari JR, Leetongin G, et al. Lancet Physical Activity Series Working Group. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *Lancet*. 2012;380(9838):294–305: 21.

Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Lancet Physical Activity Series Working Group. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012;380(9838):219–229: 21.

Ministerio de Sanidad y Consumo Estrategia para la nutrición actividad física y prevención de la obesidad (NAOS). *Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo*. 2005.

Organización Mundial de la Salud Estrategia mundial sobre régimen alimentario actividad física y salud (Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health, DPAS). Ginebra. *OMS*. 2004.

Parker ED, Schmitz KH, Jacobs Jr DR, Dengel DR, Schreiner PJ. Physical activity in young adults and incident hypertension over 15 years of follow-up: the CARDIA study. *Am J Public Health*. 2007;97:703–709.

Public Opinion Analysis sector of the European Commission. Eurobarometer. Disponible en: http://ec.europa.eu/public_opinion/index_en.htm

Recomendaciones mundiales sobre la actividad física para la salud. Disponible en: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/es/

Rimmer JH, Marques AC. Physical activity for people with disabilities. Lancet 21;380(9838):193-52012.

Ruiz JR, Ortega FB, Martinez-Gómez D Labayen I, Moreno LA, De Bourdeaudhuij I, et al. Castillo and Michael Sjöstrom, on behalf of the HELENA Study Group. Objectively Measured Physical Activity and Sedentary Time in European Adolescents The HELENA Study. *Am Epidemiol*. 2011;174:173–184.

Serra Majem L, Aranceta Bartrina J, eds. *Alimentación infantil y juvenil*. Estudio enKid. Barcelona: Masson; 2002.

Subías P y Grupo de Evaluación del PAPPS Programa de actividades preventivas y de promoción de la salud. Evaluación PAPPS 1997. *Barcelona: Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria*. 1998.

US Department of Health and Human Services Physical Activity and Health. A Report of the Surgeon General. Atlanta, US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. *National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion*. 1996.

US Preventive Task Force. Guide to Clinical Preventive Services. 2005. Recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force. Disponible en: http://pda.ahrq.gov

Williams PT. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33:754–761.

CAPÍTULO 34

Tabaco y salud pública

L. Díez Gañán

J.R. Banegas Banegas

Introducción

El consumo de tabaco es la principal causa aislada de morbilidad y mortalidad prematuras prevenibles en los países desarrollados y una causa cada vez más importante en el resto del mundo. El tabaco es un producto tóxico que incluye más de 7.000 sustancias tóxicas en su composición: cancerígenos, tóxicos cardiovasculares y tóxicos respiratorios, capaces de lesionar cualquier órgano del cuerpo humano. La relación entre el consumo de tabaco y las principales enfermedades crónicas (enfermedades cardiovasculares, cáncer y enfermedades respiratorias crónicas, entre otras) está ampliamente demostrada. Además, el hábito de fumar puede ser prevenido primariamente y alterado voluntariamente, sobre todo con ayuda de programas de promoción de la salud. Existen también evidencias sobre la reducción del riesgo de muerte por dichas enfermedades tras la cesación del hábito de fumar. Los riesgos de muerte de los ex fumadores son inferiores a los de los fumadores actuales, y casi se igualan al riesgo del nunca fumador al cabo de unos 10-15 años de abandono.

Además de su papel causal en un gran número de enfermedades, el tabaco también disminuye la calidad de vida y la cesación de su consumo la mejora. En un estudio poblacional realizado en España (Guallar et al., 2001) se observó que el consumo de cigarrillos se asociaba a peor salud subjetiva, en particular en los más jóvenes (16-24 años), resultados coincidentes con los de estudios previos (Arday et al., 1995; Holmen et al., 2000; Manderbacka et al., 1999). En cuanto al abandono del tabaco, varios estudios epidemiológicos muestran que los ex fumadores no son un grupo homogéneo en su salud subjetiva (Díez- Gañán et al., 2002; Mulder et al., 2001; Wilson et al., 1999; Tillmann et al., 1997; Halpern et al., 1994). Un estudio epidemiológico realizado en España a partir de los datos de las encuestas nacionales de salud de 1993, 1995 y 1997, representativo a nivel nacional de la población de este país, observó que la percepción de salud de los varones ex fumadores variaba con el tiempo desde la cesación (tiempo transcurrido desde que dejaron de fumar o tiempo que llevan sin fumar), la duración del hábito tabáquico (tiempo que estuvieron fumando antes de dejarlo) y la carga de tabaquismo (indicador conjunto que tiene en cuenta tanto la duración del hábito, como la intensidad del consumo o número de cigarrillos consumidos acumulados por el sujeto a lo largo de su historia como fumador).

La exposición involuntaria al humo del tabaco (tabaquismo pasivo) también está provocando un grave problema de salud pública. Esta exposición supone un peligro considerable para la población no fumadora, con aumento del riesgo de presentar cáncer de pulmón, enfermedades respiratorias y cardiovasculares, entre otras patologías.

En este capítulo se presentan algunos de los principales aspectos relacionados con la epidemiología, la prevención y el control del tabaquismo, con especial referencia a España; una breve descripción de la lucha por la

reducción de uno de los problemas más graves de la salud pública de nuestro tiempo.

El tabaco, principal causa de morbimortalidad prematura prevenible

Difusión de la epidemia de tabaquismo

El tabaco existe desde hace siglos (cultivo del tabaco en América ya en el año 6000 a.C., introducción del tabaco en Europa por Cristóbal Colon tras el descubrimiento de América en 1492). Sin embargo, los cigarrillos, tal como hoy los conocemos, son un producto de la época contemporánea que comenzaron a fabricarse en serie y en grandes cantidades a finales del siglo xix. Enmarcada en una organización socioeconómica que prima el beneficio del capital sobre la protección de la salud, la industrialización permitió realizar una producción masiva, una rápida y masiva distribución del producto y el desarrollo de campañas publicitarias masivas, lo que hizo posible que el hábito de fumar cigarrillos se extendiera rápidamente por todo el mundo. Contextos como la primera (1914-1918) y la segunda (1939-1945) guerras mundiales fueron también aprovechados para la propagación del hábito tabáquico. La Cruz Roja y otros organismos internacionales distribuían cigarrillos gratuitos junto con las raciones de comida. Las cohortes que sirvieron al ejército durante la Segunda Guerra Mundial alcanzaron prevalencias de consumo del 80%.

Toxicidad del tabaco

Los productos de tabaco se encuentran en diversas presentaciones: productos con humo, como cigarrillos, puros, pipa, *bidis*, *kreteks* (estos dos últimos son una variedad de cigarrillos producida en algunos países como la India), y productos sin humo, como el tabaco de mascar y el tabaco de uso nasal (p. ej., el rapé). En la actualidad, aunque el consumo de tabaco pervive en sus diferentes formas, la mayoría de ellas son minoritarias y los cigarrillos manufacturados constituyen más del 96% de todo el tabaco consumido en el mundo.

El tabaco, en particular el cigarrillo manufacturado, es un producto altamente tóxico. En el proceso de tratamiento del tabaco (cultivo, procesado y manufactura) para la elaboración de los cigarrillos, puros y otros productos se utilizan una gran cantidad de compuestos químicos y aditivos que pasan a formar parte del producto final. Así, sus ingredientes incluyen el tabaco propiamente dicho, el papel que lo envuelve, los materiales del filtro, los residuos de los pesticidas, fertilizantes y productos de la fumigación, y una larga lista de compuestos químicos, recogidos en los catálogos de contaminantes ambientales y sustancias peligrosas para la salud (acetona, arsénico, alquitranes o hidrocarburos policíclicos aromáticos —como el benceno y el benzopireno—, hidroxibenceno, nitrosaminas, cadmio, cromo,

níquel, plomo, cianuro, polonio-210 o radón, hidroquinona y otros compuestos fenólicos, y un largo etcétera), además de aditivos que la industria tabaquera emplea para aumentar la capacidad adictiva del tabaco (amoniaco, acetaldehído, piridina, entre otros), para que el producto resulte más atractivo para los niños y adolescentes (en palabras de la industria tabaquera, para que «aprender a fumar sea más sencillo»). La combustión del tabaco libera más de 7.000 sustancias tóxicas para la salud, en forma de partículas y gases (monóxido de carbono, CO, y otros), más de 60 de las cuales son demostrados carcinógenos. Todas las sustancias tóxicas que componen el tabaco son directamente aspiradas (productos de tabaco con humo) o ingeridas (productos de tabaco sin humo) por los fumadores, e inhaladas por fumadores y no fumadores al respirar el aire contaminado (productos de tabaco con humo). La incorporación de estos compuestos en el organismo humano altera su normal funcionamiento, interfiriendo gravemente en los procesos fisiológicos vitales y comprometiendo la supervivencia. Como resultado, aumenta la mortalidad y disminuye la esperanza de vida.

La nicotina, un alcaloide con efectos noradrenérgicos, es una sustancia con un poder adictivo comparable al de otras sustancias psicoactivas como la cocaína o la heroína. Como tal, tiene las características de otras drogas: tolerancia, dependencia física y dependencia psicológica; cualidades que han sido tan públicamente negadas como secreta e intensamente veneradas por la industria tabaquera, pues, citando sus propias palabras, «garantizan la fidelidad a su producto» (palabras de Addison Yeaman, consejero y vicepresidente de Brown&Williamson, recogidas en el documento 1802-05, informe interno de 17 de julio de 1963: «[...] of course it's addictive, that's why you smoke. Moreover, nicotine is addictive [...] and we are in the business of selling nicotine, an addictive drug»). El CO es un gas muy tóxico que interfiere en el transporte y aprovechamiento del oxígeno, cuya afinidad por la hemoglobina es unas 200 veces superior a la de este último, desplazando así a la molécula de oxígeno e impidiendo su llegada para la adecuada oxigenación de los tejidos. Por último, el alquitrán es la parte residual sólida del tabaco una vez extraída la humedad y separada la nicotina. «Alquitrán» es el nombre genérico que recibe un compuesto complejo integrado por centenares de agentes químicos, en su mayoría hidrocarburos aromáticos policíclicos. Los alquitranes son los componentes más abundantes de la pirólisis tabáquica. El CO y la nicotina se consideran los responsables fundamentales de los efectos cardiovasculares del tabaco, y de la elevada potencia adictiva en el caso de la nicotina, y los alquitranes, los principales responsables de los efectos cancerígenos e irritantes, aunque la nicotina parece tener una importante participación también en estos efectos, sin olvidar los miles de aditivos restantes, entre los cuales cabe destacar los azúcares, que durante la combustión se convierten en potentes carcinogénicos.

En 1987, el humo de tabaco ya integraba la lista de la Agencia Internacional

de Investigación sobre el Cáncer (IARC) de carcinógenos humanos del grupo 1 (carcinógenos humanos demostrados experimentalmente), junto con el asbesto, el arsénico, el benceno y el cromo, y en 1992 la U.S. Environmental Protection Agency catalogó el humo ambiental de tabaco en su totalidad como un carcinógeno de clase A (carcinógeno humano demostrado).

Por último, cabe citar el cigarrillo electrónico o e-cigarrillo, un cilindro que suministra dosis de nicotina a través del calentamiento de un cartucho. Funciona con baterías y convierte la nicotina en un vapor para inhalarse. Este dispositivo es uno de los últimos productos generados por la industria del tabaco. Pese a evidencias sobre su toxicidad (presencia de nicotina, acetona, níquel, cromo, plomo, propilenglicol y nitrosaminas [las 5 últimas, carcinógenos demostrados]) y no estar autorizados por la Agencia Española ni por la Agencia Europea del Medicamento, se está comercializando en Europa y está disponible libremente para el consumidor desde 2006. Este tabaco electrónico se presenta a veces engañosamente como un producto saludable, pero las dosis de nicotina que proporciona son tan elevadas y adictivas como las del cigarro normal (además de la presencia de otros tóxicos). No hay informes científicos independientes sobre la naturaleza de los vapores que libera, por lo que no se debería permitir su consumo en lugares donde esté prohibido fumar. Si se permite consumir estos cigarros en lugares no autorizados, los niños pueden recibir una influencia negativa de «modelos adultos que fuman» y se puede transmitir la imagen «indeseable» de la «burla» de las leyes que regulan fumar en lugares públicos.

Primeras evidencias científicas

«El espectacular aumento en el número de muertes por cáncer de pulmón observado en Inglaterra y Gales constituye uno de los cambios más impactantes que se han registrado en el patrón de mortalidad.» Así comienza el artículo «Consumo de tabaco y carcinoma de pulmón: un informe preliminar» («Smoking and carcinoma of the lung: a preliminary report»), que Richard Doll y Bradford Hill publicaron en *British Medical Journal* el 30 de septiembre de 1950, presentando los primeros resultados de sus investigaciones. Estas investigaciones comenzaron a desarrollarse ante el aumento intenso, desconcertante y preocupante del cáncer de pulmón en el Reino Unido en la primera mitad del siglo XX. Las autoridades sanitarias británicas estaban alarmadas. Entre los años 1922 y 1947 el número de muertes por cáncer de pulmón había aumentado en la región de 612 a 9.287, es decir, un incremento superior al 1.400% en 25 años, multiplicándose por diez la tasa ajustada de mortalidad por esta causa en hombres. Doll y Hill hallaron con sus investigaciones que el tabaco era el responsable de la epidemia de cáncer de pulmón y, posteriormente, comprobaron que el tabaco era también responsable de otros tipos de cáncer y de enfermedades cardiovasculares y respiratorias. En 1951, Richard Doll y Bradford Hill, a los que más tarde se unió Richard Peto (discípulo de Doll), iniciaron un estudio

prospectivo sobre una cohorte de médicos británicos. Desarrollado durante más de 40 años de seguimiento, este estudio longitudinal permitió constatar, entre otros hallazgos, que ese mayor riesgo por numerosas enfermedades debidas al tabaquismo se traduce finalmente en una reducción de la esperanza de vida y, en definitiva, en una menor supervivencia general. Los fumadores viven por término medio unos 8 años menos que los sujetos de su misma cohorte de nacimiento que nunca han fumado y aproximadamente el 50% de los fumadores mueren por este hábito. Además, la reducción en la esperanza de vida es mayor cuanto mayor es la intensidad y la duración del consumo (Doll, Peto, et al., 1994). La alarma generada ante el espectacular aumento del cáncer de pulmón se disparó también en Estados Unidos. Varios equipos de investigadores iniciaron en este país estudios paralelos a los de Richard Doll y Bradford Hill en el Reino Unido, a través de los cuales llegaron a las mismas conclusiones: el tabaco era el responsable de la epidemia de cáncer de pulmón en Estados Unidos (Levin ML, Goldstein H, Gerhardt PR. Cancer and Tobacco Smoking: a preliminary report. JAMA, 1950; Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchiogenic carcinoma: A study of 684 proved cases. JAMA, 1950).

Desde los años 1950 no han dejado de acumularse las evidencias científicas sobre la asociación del consumo de tabaco con un exceso del riesgo de mortalidad por numerosas causas: cáncer y enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias crónicas, algunos tipos de leucemia y otros procesos. Estas enfermedades constituyen las principales causas de mortalidad en la actualidad en los países en los que la epidemia de tabaquismo perdura desde hace más de 100 años («países desarrollados») y tienen progresivamente un mayor peso en la mortalidad registrada en los países «de ingresos medios y bajos», en los que la epidemia comenzó con ciertos años de diferencia respecto de los anteriores. En el año 1960, la Organización Mundial de la Salud (OMS), y en 1964, el Surgeon General (la oficina central estratégica del entonces llamado Departamento de Salud, Educación y Bienestar, actualmente Departamento de Salud y Servicios Humanos, de la administración sanitaria norteamericana), publicaron sendos informes (OMS. Epidemiology of cancer of the lung: report of a study group. Ginebra, 1960; Surgeon General. Smoking and Health: Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service. Washington DC, 1964) reconociendo, por primera vez a nivel institucional, la inequívoca relación causal del tabaco con diversas enfermedades, como el cáncer de pulmón.

A finales de los años 1950, la American Cancer Society impulsó el *Cancer Prevention Study (CPS),* un estudio epidemiológico longitudinal iniciado en 1959 (CPS I) que en su segunda fase (CPS II) permitió cuantificar, mediante el seguimiento de 1,2 millones de sujetos, los riesgos relativos de muerte que los fumadores y ex fumadores presentan para numerosas enfermedades, en comparación con los no fumadores. El conocimiento de estos riesgos relativos nos permite calcular el exceso de muerte que origina el tabaco. Este indicador,

el exceso de muerte o la fracción de muerte atribuible al factor que origina el problema es un indicador epidemiológico esencial que nos permite conocer el impacto que un factor tiene como causa de muerte en la población de estudio o, expuesto de otro modo, la cantidad de muerte que es evitable si se logra el máximo control sobre dicho factor, es decir, al eliminarlo.

En la actualidad, los resultados de más de 70.000 estudios científicos permiten afirmar que el consumo de tabaco constituye el problema más importante de salud pública en los países desarrollados, y uno de los más importantes en el resto de países, susceptible de ser prevenido y potencialmente erradicable en su totalidad, como en su día lo fue la viruela (en 1980 la OMS certificó oficialmente la erradicación de la viruela natural en todo el mundo).

Epidemiología descriptiva del tabaquismo en españa y el mundo

El tabaquismo es un factor de riesgo muy prevalente en España. Según la Encuesta Nacional de Salud de 2011, la prevalencia del consumo de cigarrillos en la población de 16 y más años fue del 27,1% (tabla 34-1). Esta cifra es similar al 29,5% observado en 2006 e inferior a las cifras de años anteriores (p. ej., 34,4% en 2001 o 38,1% en 1987). Los datos de 2011 mantienen la misma tendencia descendente que se viene observando desde 1987.

Tabla 34-1

Prevalencia de consumo de tabaco en la población de 16 y más años, por tipo de consumo y sexo. España, 1978-2011

	Fumadores (%)			Ex fumadores (%)			No fumadores (%)		
	Total	H	M	Total	H	M	Total	H	M
1978	40,1	64,7	16,6	—	—	—	—	—	—
1987	38,1	54,7	22,9	12,0	18,5	6,0	49,1	26,0	70,4
1993	36,0	48,5	24,2	13,0	20,6	6,5	50,0	30,3	68,4
1995	36,9	47,2	27,2	14,3	22,4	7,1	48,5	30,3	65,6
1997	35,7	44,8	27,2	15,0	22,5	7,9	49,2	32,6	64,8
2001	34,4	42,1	27,2	16,8	24,7	9,6	48,6	33,0	63,2
2003	31,0	37,6	24,7	17,3	24,7	10,4	51,7	37,8	64,9
2006	29,5	35,3	23,9	20,5	28,1	13,2	50,0	36,5	62,9
2011	27,1	31,6	22,9	19,7	26,9	12,8	53,2	41,5	64,3

H, hombre; M, mujer.

Elaboración propia a partir de las Encuestas Nacionales de Salud de España.

El patrón de consumo de tabaco varía notablemente por edad, sexo y tiempo de calendario. En 2011, la prevalencia más alta se observó en el grupo de 25-44 años, seguido del grupo de 45-64 años (tabla 34-2). Entre 1987 y 2011, estos fueron los grupos que presentaron menores cambios en la prevalencia de fumadores, con un descenso del 27,9% los de 25-44 años y un aumento del 8,2% en los de 45-64 años. Los grupos en los que se registraron los mayores descensos en la prevalencia de fumadores en ese período fueron los de 65 y más años (49,7%) seguido de los de 16-24 años (46,1%). Por sexos, se aprecia una mayor prevalencia del hábito tabáquico en hombres que en mujeres, aunque la evolución ha sido diferente en cada grupo. En los hombres, el porcentaje de fumadores se redujo considerablemente a lo largo de todo el período expuesto, 1978-2011, con una reducción global del 51,2%. En las mujeres, sin embargo, la prevalencia aumentó mucho entre 1978 y 1995 (un 63,9%), manteniéndose estable en ese nivel hasta 2001. En 2003, la Encuesta

Nacional de Salud detectó por primera vez una disminución en la prevalencia de fumadoras de 16 años o más en España hasta el 24,7% (v. tabla 34-1), disminución que ha proseguido en los años siguientes hasta el 22,9% registrado en 2011. En consecuencia, la distancia entre ambos sexos se ha ido acortando (la razón hombre/mujer fue 3,8 en 1978, 2,4 en 1987, 1,7 en 1997, 1,5 en 2001, 2003 y 2006 y 1,4 en 2011).

Tabla 34-2

Prevalencia de consumo de tabaco en población de 16 y más años, por tipo de consumo y grupos de edad. España, 1987, 2006 y 2011

	Fumadores (%)			Ex fumadores (%)			No fumadores (%)		
Edad (años)	1987	2006	2011	1987	2006	2011	1987	2006	2011
16-24	51,6	31,9	27,7	6,7	6,0	3,8	[illegible]	62,1	[illegible]
25-44	[illegible]	38,9	34,9	11,0	17,9	[illegible]	[illegible]	43,2	[illegible]
45-64	27,9	25,8	30,2	13,1	27,0	27,2	[illegible]	43,2	42,6
65 y más	[illegible]	6,1	7,7	19,0	35,7	[illegible]	[illegible]	[illegible]	67,8

Elaboración propia a partir de las Encuestas Nacionales de Salud de España.

En cuanto a la información sobre la evolución de la prevalencia del consumo de tabaco anterior al año 1978, Fernández et al. (2003) han reconstruido la evolución de la prevalencia de tabaquismo en la población general española desde 1945 hasta 1995, basada en las encuestas nacionales de salud de España. Estos autores encuentran que en los hombres se produjo un aumento progresivo de la prevalencia hasta mediados de los años setenta, y que ha disminuido desde 1985, proceso que continúa en la actualidad; en las mujeres, en cambio, la prevalencia del hábito empezó a aumentar a finales de la década de los setenta, con un incremento importante y sostenido desde entonces, sobre todo en las mujeres más jóvenes.

En cuanto a las variaciones geográficas del consumo de tabaco en España, existe una apreciable diferencia de la prevalencia de tabaquismo por comunidad autónoma. Murcia y Andalucía son las dos comunidades con mayor prevalencia de fumadores, y Ceuta y Melilla, las que presentan menor prevalencia. La Comunidad de Madrid o Cataluña se encuentran en una posición intermedia.

Por lo que respecta a los estudiantes (de 14-18 años) españoles, la prevalencia de fumadores diarios disminuyó en varones y mujeres, respectivamente, del 17,8% y el 25,5% en 1994 al 12,0% y 13,1% en 2012/2013. La edad media de inicio en el consumo de tabaco pasó de 13,8 años en 1994 a 13,6 años en 2012/2013.

Tabaquismo en el mundo

Pese a lo que pueda creerse, el consumo de tabaco no ha dejado de aumentar a nivel mundial. La bondad política con la industria del tabaco ha hecho que

su posición no haya dejado de mejorar a lo largo de su existencia. En 2010, la producción conjunta de las multinacionales del tabaco fue de casi 6 billones de cigarrillos, aproximadamente un 12% más que en 2000, y las ganancias totales de las seis principales multinacionales en conjunto fueron unos 346.200 millones de dólares, 3,2 veces más que en 1999. Cerca del 20% de la población mundial adulta fuma cigarrillos: unos 800 millones de hombres (de los que más del 80% son de países de ingresos medios y bajos) y unos 200 millones de mujeres (la mitad de las cuales son de países de ingresos medios y bajos). En Europa occidental, el consumo de cigarrillos disminuyó un 26% entre 1990 y 2009, pero en Oriente Medio y África aumentó un 57% en el mismo periodo. Mundialmente, el incremento en el consumo de cigarrillos en los países de ingresos medios y bajos contrarresta ampliamente la reducción en los países de ingresos altos.

Las multinacionales tabaqueras ocupan las primeras posiciones por capitalización en bolsa. En 2013, Philip Morris (PM), en el puesto 31 por orden de capitalización, alcanzó un valor en bolsa de 152.000 millones de dólares, un 42,1% más que en 2008, y British American Tobacco (BAT), en el puesto 56, alcanzó un valor de 103.000 millones de dólares, un 26,2% más que en 2008. El valor de PM superaba entonces el Producto Interior Bruto (PIB) de más de 134 países y el valor conjunto de las dos empresas citadas, PM y BAT, superaban el PIB de más de 151 países, entre ellos Finlandia, Portugal, Irlanda, Nueva Zelanda o Luxemburgo (datos del Fondo Monetario Internacional correspondientes al PIB en 2013).

Mortalidad atribuible al consumo de tabaco

El tabaquismo continúa produciendo estragos en la salud pública de España (y del mundo en general). La mortalidad atribuible al tabaquismo es un instrumento epidemiológico primordial para la monitorización de la epidemia tabáquica, y proporciona una imagen aproximada de cuál es la situación. Las cifras son apabullantes. El consumo de tabaco ocasionó más de 53.000 muertes en España en el año 2006, último año para el que se dispone de esta estimación (tabla 34-3). Una de cada siete muertes ocurridas en individuos de 35 y más años en España fueron atribuibles al consumo de tabaco (una de cada 4 en varones y una de cada 29 en mujeres). Esta cifra obedece, en gran medida, a la elevada prevalencia del consumo de tabaco en España y sus comunidades.

Tabla 34-3

Muertes atribuibles al consumo de tabaco, según causa de muerte y sexo. España, 2006

Causas de muerte (Código CIE-9/ Código CIE-10)	Total n.º (%)	Hombres n.º (%)	Mujeres n.º (%)
Tumores malignos	**24.058 (45,3)**	**21.915 (46,4)**	**2.143 (35,8)**
Labio, boca, faringe (140-149/C00-C14, C46.2)	1.697 (3,2)	1.570 (3,3)	127 (2,1)
Esófago (150/C15)	1.290 (2,4)	1.181 (2,5)	109 (1,8)
Páncreas (157/C25)	877 (1,6)	597 (1,3)	280 (4,7)
Laringe (161/C32)	1.231 (2,3)	1.194 (2,5)	37 (0,6)
Tráquea, bronquios, pulmón (162/C33, C34, C39.8, C45.7)	16.482 (31,0)	15.122 (32,1)	1.360 (22,7)
Cuello de útero (180/C53)	119 (0,2)	0 (0,0)	119 (2,0)
Vejiga (188/C67)	1.753 (3,3)	1.670 (3,5)	83 (1,4)
Riñón (189/C64-C65, C68)	607 (1,1)	579 (1,2)	28 (0,5)
Enfermedades cardiovasculares	**17.560 (33,1)**	**15.018 (31,8)**	**2.542 (42,4)**
Cardiopatía isquémica (410-414/I20-I25)	6.263 (11,8)	5.507 (11,7)	756 (12,6)
Otras cardíacas (390-398, 401-405, 415-417, 420-429/I00-I02, I05-I15, I26-I52, I97-I98, I00.1, R00.8, R01.2)	4.885 (9,2)	4.005 (8,5)	880 (14,7)
Cerebrovascular (430-438/G45, excepto G45.3, G93.6, G93.8, G95.1, I60-I69)	4.283 (8,1)	3.595 (7,6)	688 (11,5)
Otras circulatorias (440-448/I70-I79, M30-M31)	2.129 (4,0)	1.911 (4,1)	218 (3,6)
Enfermedades respiratorias	**11.537 (21,7)**	**10.241 (21,7)**	**1.296 (21,7)**
EPOC (490-492, 496/J20.9, J40-J44, J98.0)	9.886 (18,6)	8.853 (18,8)	1.033 (17,3)
Otras respiratorias (010-012, 480-487, 493/A15, A16, A48.1, B05.2, B90.9, J10-J18, J45, J46, J65)	1.651 (3,1)	1.388 (2,9)	263 (4,4)
Total	**53.155 (100)**	**47.174 (100)**	**5.981 (100)**

Los porcentajes expresan la proporción de muertes por cada enfermedad o grupo de enfermedades respecto del total de muertes atribuibles en cada columna (100%).

CIE-10: 10.º Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades.

Otras cardíacas: reumáticas, hipertensiva, circulatoria pulmonar y otras formas.

Otras circulatorias: ateroesclerosis, aneurisma aórtico y otras.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Otras respiratorias: neumonía, influenza, asma y otras.

Fuente: Banegas et al., 2011.

En el mundo, en el año 2004, unos 5,1 millones de muertes fueron atribuibles al tabaquismo, aproximadamente el 12% de las muertes ocurridas en la población de 30 y más años (16% en los varones, 7% en las mujeres), de las cuales más del 70% ocurrieron en los países de ingresos medios y bajos. Las regiones europea y de las américas son las que presentaron mayores porcentajes de muertes atribuibles al tabaquismo, con un 16% de la mortalidad total en ese grupo de población (25% en hombres y 7% en mujeres en Europa; 17% en hombres y 15% en mujeres en las américas) y las regiones africana y del Mediterráneo oriental, las que presentaron menores porcentajes

de muertes atribuibles al tabaquismo, con un 3% (5% en hombres y 1% en mujeres) y un 7% (12% en hombres y 2% en mujeres), respectivamente. Las regiones del sudeste asiático y Pacífico oriental presentaron posiciones intermedias, con un 10% (14% en hombres y 5% en mujeres) y un 13% (14% en hombres y 11% en mujeres), respectivamente.

Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 2006

Las estimaciones realizadas en España señalan que, en 2006, el tabaco fue responsable de 53.155 muertes en adultos, lo que supuso el 14,7% de todas las muertes (362.762) ocurridas ese año en individuos de 35 y más años en España. El 88,7% de las muertes atribuibles ocurren en varones (47.174 muertes) y el 11,3% en mujeres (5.981 muertes) (v. tabla 34-3). Dos tercios son muertes por cuatro causas: cáncer de pulmón (31,0%), EPOC (18,6%), cardiopatía isquémica (11,8%) y enfermedad cerebrovascular (8,1%). En ambos sexos, el cáncer de pulmón fue la causa que produjo más muertes atribuibles al tabaco (el 32,1% en varones y el 22,7% en mujeres). Más de la cuarta parte de las muertes atribuibles (14.553, el 27,4%) fueron muertes prematuras ocurridas antes de los 65 años. Del mismo modo, más de un tercio de las muertes atribuibles por cáncer de pulmón (35,9%) y por cardiopatía isquémica (38,7%) y más de una cuarta parte de las muertes atribuibles por enfermedad cerebrovascular (29,4%), pero solo un 5,8% de las muertes atribuibles por EPOC, ocurrieron antes de los 65 años.

En varones, el 89,6% de todas las muertes por cáncer de pulmón, el 84,7% de las muertes por EPOC, el 48,6,% de las muertes coronarias en los sujetos de 35-64 años y el 20,2% en los de 65 y más años y el 53,6% de las muertes cerebrovasculares en los varones de 35-64 años y el 22,5% en los de 65 y más, son atribuibles al tabaco (tabla 34-4). En mujeres, esas cifras son 51,8%, el 37,2%, el 38,3%, 3,1%, 52,5% y el 1,4%, respectivamente. En varones y mujeres menores de 65 años, casi el 40% de las muertes coronarias y casi el 30% de las muertes cerebrovasculares son atribuibles al tabaco. Por último, aunque las fracciones poblacionales atribuibles al tabaquismo suelen ser mayores en los fumadores, en ex fumadores pueden ser considerables para algunas causas, en particular para la EPOC en varones (v. tabla 34-4).

Tabla 34-4

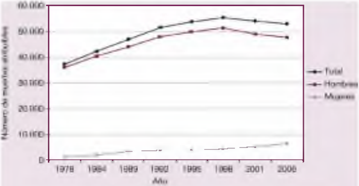
Fracciones poblacionales atribuibles (%) al consumo de tabaco, según causas de muerte seleccionadas, estatus de consumo de tabaco y sexo. España, 2006

Causas de muerte	Hombres	Mujeres
TUMORES MALIGNOS	67,7	21,8
Cáncer de labio, boca, faringe, esófago	[illegible]	32,4
Fumadores	60,2	22,7
Ex fumadores	31,0	8,7
Cáncer de páncreas	23,6	12,3
Fumadores	19,2	7,7
Ex fumadores	5,1	4,4
Cáncer de laringe	80,7	63,9
Fumadores	42,2	39,[illegible]
Ex fumadores	38,5	24,8
Cáncer de tráquea, bronquios, pulmón	89,6	51,8
Fumadores	47,7	38,5

Ex fumadores	41,9	12,3
Cáncer de cuello de útero	—	20,0
Fumadores	—	13,3
Ex fumadores	—	7,7
Cáncer de vejiga	44,7	10,5
Fumadores	19,2	6,5
Ex fumadores	25,5	4,0
Cáncer de riñón	46,8	4,1
Fumadores	22,2	3,0
Ex fumadores	24,6	1,1
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	27,4	3,9
Cardiopatía isquémica 35-64 años	48,6	38,3
Fumadores	36,1	33,6
Ex fumadores	12,5	4,7
Cardiopatía isquémica ≥65 años	20,2	5,1
Fumadores	7,6	1,8
Ex fumadores	12,6	3,3
Cerebrovascular 35-64 años	53,6	52,5
Fumadores	47,9	48,1
Ex fumadores	5,7	3,4
Cerebrovascular ≥65 años	22,5	3,8
Fumadores	11,2	3,8
Ex fumadores	11,3	0,0
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS	68,1	18,2
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	84,7	57,2

Evolución de la mortalidad atribuible al tabaquismo en España en el período 1978-2006

La mortalidad atribuible al tabaquismo en adultos de 35 y más años en España y sus comunidades aumentó de 37.259 muertes en 1978 (35.978 en hombres y 1.281 en mujeres) a las 53.155 muertes de 2006 (47.174 en hombres y 5.981 en mujeres) (fig. 34-1), lo que representa un incremento relativo o cambio porcentual positivo total en el número de muertes atribuibles al tabaquismo en el período 1978-2006 del 42,7% (31,1% en hombres y 366,9% en mujeres) (v. fig. 34-1). Este aumento ocurrido en la mortalidad atribuible al tabaco en España y sus comunidades en estas casi tres décadas obedece a varias razones, entre ellas la evolución del consumo de tabaco. Aunque en el conjunto de España la prevalencia del consumo de tabaco en la población adulta mayor de 16 años disminuyó entre 1987 y 2006 (38,1% en 1987 y 29,5% en 2006), en el colectivo poblacional en edades más susceptibles de morir por el tabaquismo, es decir, los 35 y más años de edad, no disminuyó sino que aumentó ligeramente entre 1987 y 2001 (28,1% en 1987 y 28,6% en 2001), registrando un descenso por primera vez en 2006 (25,9%), lo que es consistente con la tendencia globalmente descendente de la mortalidad que se observó por primera vez en 2001, y que parece se mantuvo en 2006.



CAMBIO PORCENTUAL	PERÍODO 1978-2001	1978-1998	1998-2001	2001-2006
Global				
Ambos sexos	+42,1%	+49,3%	−2,5%	−2,0%
Hombres	+31,1%	+43,0%	−4,0%	−4,4%
Mujeres	+366,9%	+226,5%	+16,4%	+22,9%
Anual medio				
Ambos sexos	+1,5%	+2,5%	−0,8%	−0,4%
Hombres	+1,1%	+2,1%	−1,3%	−0,9%
Mujeres	+13,1%	+11,3%	+5,5%	+4,6%

FIGURA 34-1 Evolución de las muertes atribuibles al consumo de tabaco en la población adulta de España, 1978-2006.

Entre 1978-2006 se observan diferentes períodos de cambio en la mortalidad atribuible al tabaquismo. Entre 1978 y 1998, el número de muertes atribuibles al tabaquismo aumentó progresivamente, registrando un incremento relativo global en ese período del 49,3% (43,0% en hombres y 226,5% en mujeres) (v. fig. 34-1). La situación fue más alentadora en el siguiente período, 1998-2001, ya que en 2001 se detectó por primera vez un descenso en el número de muertes atribuibles, en comparación con el año 1998 (1.380 muertes atribuibles al tabaquismo menos en 2001). De este modo, en el período 1998-2001 se observó un cambio porcentual global negativo o descenso relativo de 2,5% en las muertes por tabaco, aunque este descenso se debió solo a los varones (2.065 muertes atribuibles menos en 2001; descenso de 4%), ya que en las mujeres las muertes no cesaron de aumentar (685 muertes atribuibles más en 2001; incremento del 16,4%). Por último, en el período más reciente analizado, 2001-2006, se observó un nuevo descenso de la mortalidad atribuible al tabaquismo, con 1.078 muertes menos en 2006 que en 2001, lo que supuso un descenso del 2,0%. De nuevo, este descenso se debió solo a los varones (2.192 muertes atribuibles menos en 2006 en comparación con 2001; descenso de 4,4%), ya que en las mujeres las muertes siguieron aumentando (1.114 muertes atribuibles más en 2006 en comparación con 2001; incremento del 22,9%). No obstante, en las mujeres, si bien se mantiene la tendencia creciente también en este período, parece haber

disminuido el ritmo de crecimiento (cambio porcentual medio anual), pasando del 11,3% anual entre 1978 y 1998 y el 12,2% anual entre 1978-2001, al 5,5% anual entre 1998-2001 y el 4,6% anual entre 2001 y 2006.

Algunos estudios, por ejemplo el realizado en la ciudad de Barcelona (Villalbí et al., 2001), ponen de manifiesto que la importante disminución ocurrida en la prevalencia del tabaquismo en los varones parece estar reflejándose en un inicio de disminución de las tasas de mortalidad por cáncer de tráquea, bronquios y pulmón. Pero no parece ser todavía esta la situación de la mortalidad por cáncer de pulmón atribuible al consumo de tabaco en el conjunto de España: las muertes por este tumor atribuibles al tabaquismo pasaron de 12.400 a 14.732 en los varones entre 1992 y 2001. Por lo tanto, son necesarios esfuerzos más decididos, como los propuestos en varios documentos de expertos, para lograr una mayor reducción de la prevalencia de tabaquismo que permita apreciar una disminución de la mortalidad atribuible y otras consecuencias del tabaquismo en el futuro. La Ley 28/2005, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco y su modificación/ampliación, Ley 42/2010, es un marco concebido para ofrecer mayores apoyos en esa dirección.

En conclusión, hay que señalar que la imagen optimista derivada del cambio de tendencia en la mortalidad atribuible al tabaquismo no debe ocultar que el descenso observado es muy moderado, y que la carga de mortalidad atribuible al tabaquismo en España sigue siendo muy alta, representando que una de cada 7 muertes ocurridas en sujetos de 35 y más años son atribuibles al tabaquismo (una de cada 4 en hombres, y una de cada 29 en mujeres).

Tabaquismo pasivo

Concepto

El humo de tabaco, potente tóxico humano, es uno de los principales contaminantes ambientales. Procede de la combustión del tabaco (corriente secundaria), así como del humo exhalado por el fumador activo tras su inhalación (corriente principal). Su aparición y, por tanto, la exposición al mismo se inician con el encendido del cigarrillo, puro, pipa u otra forma de presentación del tabaco que emita humo, y se prolonga más allá de la completa consumición o del apagado del producto, ya que sus componentes tóxicos permanecen contaminando el aire. Se denomina tabaquismo pasivo a la exposición involuntaria al aire contaminado por humo de tabaco (ACHT), es decir, aquella exposición no buscada y que no se deriva del consumo activo de tabaco. Así, llamamos *fumadores pasivos* a los sujetos, principalmente no fumadores, expuestos al ACHT resultante del consumo de tabaco por parte de terceras personas, aunque, en sentido estricto, cualquier persona que en un momento dado esté inhalando humo de tabaco no originado por su propio consumo *(sujetos que no están fumando)* estará fumando «de forma pasiva».

Efectos sobre la salud del tabaquismo pasivo

El tabaquismo pasivo representa la exposición a todos los productos tóxicos de los que se compone el humo de tabaco, lo que supone un riesgo adicional para la salud. Para los no fumadores, la inhalación de este humo ha llegado a constituir la tercera causa de muerte en los países desarrollados, después del tabaquismo activo y el alcoholismo (Glantz y Parmley, 1991 y 1995; Lesmes, 1992). Anualmente, se producen en no fumadores unas 600.000 muertes por la exposición al aire contaminado por humo de tabaco, un 75% de las cuales ocurren en mujeres (47%) y niños (28%).

La primera evidencia concluyente del peligro del tabaquismo pasivo procede del estudio de Takeshi Hirayama, publicado en 1981, sobre el desarrollo de cáncer de pulmón en mujeres japonesas no fumadoras casadas con fumadores activos. La industria tabaquera inició entonces una cruzada de «acoso y derribo» en la que invirtió millones de dólares en campañas para desacreditar las evidencias que presentaba el estudio japonés, y llegó a publicar «contraestudios» en revistas científicas para sembrar la duda sobre la validez del estudio japonés y otros que pudieran surgir. A pesar de esta estrategia multimillonaria que la industria nunca abandonó, cientos de estudios científicos rigurosos han confirmado la asociación del tabaquismo pasivo con el cáncer de pulmón, así como con otras enfermedades, tanto en adultos como en niños (enfermedades cardiovasculares, respiratorias, muerte súbita, efectos nocivos sobre el feto durante el embarazo, etc.). En 1986, la

Inspección Sanitaria de Estados Unidos y el Consejo Nacional de Investigación de la Academia Nacional de las Ciencias (National Research Council of National Academy of Sciences) concluyeron que el tabaquismo pasivo era una causa de cáncer de pulmón en no fumadores. Desde ese mismo año otros grupos de expertos fueron llegando a la misma conclusión en diferentes poblaciones, y han confirmado que el ACHT es una causa de cáncer pulmonar en no fumadores (Australian National Health and Medical Research Council, 1997; California Environmental Protection Agency, 1997; Scientific Committee on Tobaco and Health, 1998; Environmental Protection Agency, 1992).

Algunos de los efectos inmediatos de la exposición al humo ambiental de tabaco incluyen irritación ocular, dolor de cabeza, tos, irritación y dolor de garganta, mareos y náuseas. Los adultos con asma pueden experimentar una disminución significativa de su función pulmonar, mientras que pueden inducirse nuevos casos de asma en niños cuyos padres fuman. La exposición al ACHT también tiene a corto plazo efectos cardiovasculares en los no fumadores. Treinta minutos de exposición son suficientes para reducir el flujo sanguíneo coronario. En adultos, la exposición al ACHT se ha asociado causalmente con el cáncer de pulmón y con la enfermedad cardíaca isquémica. La asociación del ACHT con el cáncer de pulmón se ha evaluado actualmente en más de 40 estudios epidemiológicos. Un metaanálisis en el que se combinaba la evidencia de 37 estudios publicados, estimó que el exceso de riesgo de cáncer de pulmón de no fumadores/as casados/as con fumadoras(es) era aproximadamente del 24% (IC del 95%: 13%-36%). Las enfermedades cardiovasculares también se han encontrado asociadas causalmente con la exposición al ACHT, a partir de evidencias observacionales y experimentales (California Environmental Protection Agency, 1997; Glantz et al., 1995; Scientific Committee on Tobacco and Health, 1998; Taylor et al., 1992). En un metaanálisis de 19 estudios, Law y Morris estimaron que el exceso de riesgo de enfermedad isquémica del corazón en los expuestos al ACHT es del 30% (IC del 95%: 22%-38%) a la edad de 65 años. De forma similar, tras la revisión de 17 estudios epidemiológicos, Thun et al. concluyeron que la magnitud del riesgo relativo de ECV en expuestos al ACHT, que se ha obtenido de forma consistente en los diversos estudios, era aproximadamente de 1,25 y no disminuía al ajustar por los principales factores de confusión. Asimismo, hay evidencias que vinculan el ACHT con otros efectos adversos en adultos, como el agravamiento del asma, la función pulmonar reducida y otros síntomas respiratorios (California Protection Agency, 1997; Samet et al., 2000; Scientific Committee on Tobaco and Heatlh, 1998).

Alrededor de 48.000 personas fallecen cada año en Estados Unidos a consecuencia de la exposición pasiva al humo del tabaco (Report of the Surgeon General, U.S. Department of Health and Human Services, 2006), y el número global de afectados (niños y adultos, conjuntamente) por alguna enfermedad atribuible al tabaquismo pasivo es aún mayor. En el Reino Unido

se estimó que la exposición pasiva al ACHT en el trabajo es responsable de la muerte de más de dos trabajadores por día laboral (617 muertes al año), y que el tabaquismo pasivo en el hogar produce 2.700 muertes en la población de 20-64 años y unas 8.000 en los de 65 años o más.

En la infancia son muchos los trastornos que se han hallado causalmente asociados a la exposición al ACHT. Hay que subrayar que las enfermedades causadas por el tabaquismo pasivo en esta etapa de la vida pueden ser consecuencia de la exposición antes o después del nacimiento.

Prevalencia de la exposición al aire contaminado por humo de tabaco

La exposición al ACHT puede ocurrir tanto en los lugares de residencia (en los propios domicilios, o exposición en el hogar) como en los lugares de trabajo, además de otros lugares públicos o privados (zonas recreativas, de ocio, bares, restaurantes, etc.). Las estimaciones de prevalencia de tabaquismo pasivo en adultos realizadas en diversos países arrojan proporciones de exposición al ACHT diversas. En Estados Unidos, en un trabajo publicado en 2006, se estimó que el 40% de la población adulta no fumadora y el 60% de la población infantil de 3-11 años está expuesta al ACHT ya sea en el lugar de trabajo o en el propio domicilio (Pirkle et al., 2006). La estimación más reciente a nivel mundial (año 2004) señala que un tercio de los adultos no fumadores y el 40% de los niños estuvieron expuestos al ACHT. Por definición, los niños expuestos al humo de tabaco no eligen ser expuestos. Esta exposición involuntaria procede principalmente de los adultos fumadores de su entorno: en el hogar, en la escuela, en lugares de juego. La elevada prevalencia de exposición en la población infantil, unida a las numerosas evidencias científicas de la implicación causal del humo de tabaco en un gran número de enfermedades, convierten al tabaquismo pasivo en la infancia en un problema de salud pública de primer orden.

El hecho de que los no fumadores sean forzados a inhalar el humo de otras personas ha conducido al desarrollo de medidas para el control de este tóxico ambiental mediante las llamadas políticas de «aire limpio» o «aire libre de humo de tabaco». En España, la Ley 28/2005 de medidas sanitarias frente al tabaquismo incorporó por primera vez la prohibición taxativa de consumo de tabaco en los centros de trabajo y en los centros educativos y mediante la Ley 42/2010 se amplió esta prohibición absoluta a, entre otros, los lugares de ocio (bares, cafeterías, restaurantes, pubs, discotecas). El impacto de estas regulaciones en el control de la exposición pasiva a ACHT se puede constatar mediante los apropiados sistemas de vigilancia.

En la Comunidad de Madrid, la exposición pasiva al ACHT autodeclarada se vigila anualmente desde el año 2005, lo que ha permitido conocer la evolución de este problema desde antes de la aprobación de las citadas normativas. Como se observa en la figura 34-2, en 2005, antes del establecimiento de estas normativas, el 34,3% de los encuestados refería

exposición pasiva en el hogar (al menos un conviviente fumaba habitualmente el interior del hogar), un 40,5% de las personas que trabajan fuera de casa en espacios cerrados referían exposición pasiva en el trabajo, un 96,8% de los sujetos que habían acudido a bares o cafeterías durante el último mes describía el ambiente como cargado de humo de tabaco (un 65,8% de ellos, bastante o muy cargado) y un 87,2% de los sujetos que habían acudido a restaurantes durante el último mes describía el ambiente como cargado de humo de tabaco (un 27,7% de ellos, bastante o muy cargado). En 2006, tras la entrada en vigor de la Ley 28/2005, estas cifras variaron sustancialmente para los espacios contemplados en la prohibición absoluta (disminución de la exposición en el entorno laboral al 9,8%), no así para los espacios no contemplados (hogar, 30,1%; bares y cafeterías, 92,2%; restaurantes, 66,5%). Y, de nuevo, en 2011, tras la entrada en vigor de la Ley 42/2010, estas cifras variaron drásticamente para los nuevos espacios contemplados en la prohibición absoluta (disminución de la exposición en bares y cafeterías al 5,2% y en restaurantes al 2,0%).

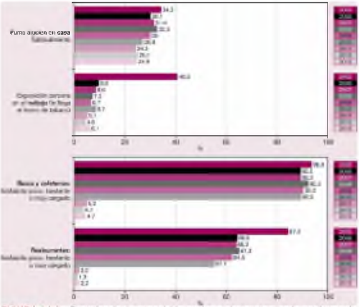


FIGURA 34-2 Prevalencia de exposición pasiva a aire contaminado por humo de tabaco en el hogar, en el lugar de trabajo, en bares y en restaurantes. Comunidad de Madrid, 2005-2013. Comparación antes-después de la entrada en vigor de la Ley 28/2005 y de la Ley 42/2010. Díez-Gañán L. Vigilancia del consumo de tabaco y de la exposición ambiental al humo de tabaco en la Comunidad de Madrid. Resultados del Sistema de Vigilancia Integral del Tabaquismo (VITa). Informe 2014 (Sistemas de información: Encuesta de Tabaco 2005 y SIVFRENT-A 2006-2013. Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid).

En relación al tabaquismo pasivo, existe además otra dimensión que es importante tener en cuenta: la «exposición pasiva al hábito» (Díez-Gañán, 2014), que se definiría como exposición al hecho mismo, a la acción misma de consumir tabaco o productos que, como el cigarrillo electrónico, lo simulan y actúan de antesala al consumo del producto tradicional, además de ser tóxicos por sí mismos. La exhibición normalizada del consumo de tabaco, cualquiera que sea su forma, no hace sino permitir que el consumo se siga reproduciendo entre las canteras de candidatos a fumadores, que no son otros que los niños y jóvenes. En la Comunidad de Madrid, el 44% de los/as fumadores/as o ex fumadores/as habían empezado a fumar entre los 10 y los 16 años y a la edad de 18 años ya lo había hecho el 76%, siendo apenas el 2% aquellos que empezaron a fumar después de los 25 años (Díez-Gañán, 2014).

Prevención y control del tabaquismo

La adicción desempeña un papel primordial en el mantenimiento del hábito tabáquico, si bien los sujetos no empiezan a fumar porque sean adictos a la nicotina. La gran accesibilidad al producto (disponibilidad de tabaco a cualquier hora del día a través de máquinas expendedoras, etc.) y la intensa publicidad de la que este es objeto, tienen un papel central. Las industrias tabaqueras, uno de los grupos de presión o *lobby* más poderosos del mundo, realizan una gran inversión publicitaria (solo en Estados Unidos, más de 9.000 millones de dólares al año) destinada al mantenimiento y a la captación de nuevos fumadores en grupos de población vulnerables (niños y adolescentes), tanto a través de la publicidad directa como indirecta (patrocinio de actividades deportivas, musicales, viajes, sorteos, premios, marcas de tabaco en ropa, discos, calzados, relojes, etc.). Durante años, estas campañas masivas de propaganda han inyectado agresivamente el mensaje de que fumar es *glamuroso*, excitante, maduro, una declaración de independencia y de reafirmación de la personalidad y, en definitiva, una forma deseable de comportamiento; sin embargo, los casi 6 millones de muertes que se producen en el mundo anualmente debidas al tabaco no se mencionan en esas campañas, y la composición de los cigarrillos tampoco se declara, acogiéndose al «secreto empresarial». Además, la industria del tabaco financia una decisiva y continuada presión para cuestionar, negar y manipular las evidencias científicas acumuladas en las últimas décadas sobre los efectos del consumo de tabaco sobre la salud, las características adictivas de la nicotina y los efectos de la exposición al ACHT y se tiene constancia de la ocultación intencionada a la población de información disponible por la industria tabaquera sobre estos efectos.

Medidas de prevención y control

El principio fundamental de la prevención y el control del tabaquismo es la protección de la salud. El objetivo de las medidas es reducir la mortalidad y la morbilidad causadas por el tabaco. Para ello, es necesario actuar sobre el factor causante de dicha morbimortalidad, es decir, sobre el tabaco y su consumo. Dos son los ejes principales en torno a los que hay que articular las intervenciones (cuadro 34-1): *a)* impedir la iniciación al consumo, y *b)* fomentar y facilitar el abandono del consumo. Los requisitos o condiciones básicas necesarias para el buen funcionamiento de un plan de prevención y control del tabaquismo se pueden resumir en las siguientes: *a)* un abordaje integral del problema, lo cual requiere, entre otras cosas, un conocimiento técnico del problema y una concreción técnica precisos, para el desarrollo de las medidas e intervenciones: qué hacer, por qué y cómo (implementación efectiva); *b)* un decisivo liderazgo y apoyo político e institucional, sensible al problema y consciente de su gravedad; *c)* un marco legal adecuado; *d)* una

adecuada dotación de recursos, teniendo en cuenta que ha de preverse y dotarse no solo la implantación de las medidas, sino también su seguimiento, evaluación y mejora; *e)* la participación social, y *f)* la integración y coordinación adecuadas de todas las instancias implicadas en el diseño, ejecución, seguimiento y evaluación de los programas y actividades. Las acciones estratégicas incluyen medidas políticas (entre ellas, p. ej., medidas fiscales, como el aumento de impuestos sobre los productos de tabaco), legislativas, educativas y sanitarias (vigilancia epidemiológica, medidas asistenciales-terapéuticas individuales y de salud pública, investigación, etc.), que deben implementarse y adaptarse en los diferentes ámbitos de actuación: centros educativos, centros de trabajo, medio sanitario, lugares de ocio (cines, teatros, bares, cafeterías, restaurantes, pubs, discotecas, etc.), hogar, medio ambiente, etc. Algunos ejemplos de medidas concretas, cuya eficacia está demostrada científicamente, así como su efectividad, ya que han sido implantadas en diversos países, son el aumento del precio de los productos del tabaco (a través del incremento de los impuestos), la prohibición de la publicidad directa e indirecta y cualquier otra forma de promoción o patrocinio, la prohibición del consumo de tabaco en centros educativos, centros de trabajo, lugares de ocio, etc. (en el marco de políticas de «espacios sin humo», para la protección de la salud frente al aire contaminado por humo de tabaco y la protección de un medio ambiente limpio), así como las campañas informativas y de sensibilización poblacionales, a través, por ejemplo, de los medios de comunicación.

Cuadro 34-1 Prevención y control del tabaquismo

Principio fundamental

Protección de la salud

Objetivo

Reducir la morbimortalidad causada por el tabaco

Estrategia general

Actuar sobre el factor causal (es decir, sobre el tabaco y su consumo)

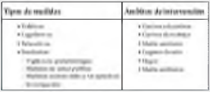
Ejes principales para la articulación de las intervenciones

Prevenir la iniciación al consumo de tabaco
Fomentar y facilitar el abandono del consumo de tabaco

Condiciones básicas necesarias para el éxito y el buen funcionamiento de un plan para la prevención y el control del tabaquismo

- Abordaje integral del problema:
  - Buen conocimiento técnico del problema y concreción técnica para el desarrollo de las medidas e intervenciones: qué hacer, por qué y cómo

(implementación efectiva)
• Decisivo liderazgo y apoyo político e institucional, sensible al problema y consciente de su gravedad
• Marco legal adecuado
• Adecuada dotación de recursos
  – Previsión y dotación presupuestaria para implantar las medidas y para su seguimiento, evaluación y mejora
• Participación social
• Integración y coordinación adecuadas de todas las instancias implicadas en el diseño, ejecución, seguimiento y evaluación de las intervenciones/actuaciones



Tipos de medidas	Ámbitos de intervención
[illegible]	[illegible]

Ejemplos de intervenciones de eficacia y efectividad demostradas

• Aumento del precio de los productos de tabaco (políticas fiscales que inciden sobre el incremento de los impuestos sobre los productos de tabaco)
• Prohibición de la publicidad (directa e indirecta) y cualquier otra forma de promoción o patrocinio
• Prohibición del consumo de tabaco en centros educativos, centros de trabajo, lugares de ocio, etc. (políticas de «espacios sin humos» para la protección frente al tabaquismo pasivo y la protección de un medio ambiente limpio, así como la «desnormalización» del hábito)
• Campañas de información y sensibilización dirigidas a la población (a través de todos los medios disponibles)

Acciones político-legislativas en España

La salud es un derecho fundamental que ha de ser decidida e inequívocamente protegido. La Constitución española de 1978 reconoce el derecho a la protección de la salud (art. 43), a disfrutar de un medio ambiente adecuado (art. 45), a la defensa de los consumidores (art. 51), y señala la obligación de los poderes públicos (Estado, gobierno, etc.) de garantizar y hacer efectivos los derechos constitucionales.

Las acciones políticas y legislativas más destacadas que se han llevado a cabo en España en los últimos años para la prevención y control de la epidemia de tabaquismo se exponen a continuación. En 1988 se celebró en Madrid la primera Conferencia Europea sobre Política del tabaco, que dio lugar a la Carta europea contra el tabaco. Ese mismo año se aprobó el Real

Decreto 192/1988 sobre limitaciones en la venta y uso del tabaco para la protección de la salud de la población en España, transposición de las distintas directivas europeas existentes hasta esa fecha en relación con el contenido, etiquetado, comercialización, publicidad y protección frente al aire contaminado por humo de tabaco. La segunda Conferencia Europea y primera Iberoamericana, que llevó por título «Tabaco o Salud», tuvo lugar en Canarias en 1999. En ella se ratificó la Carta de Madrid. A partir de entonces, y tras la constitución en España del Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo, comenzaron a celebrarse cada año los congresos nacionales de Prevención y Tratamiento del Tabaquismo, el primero, en Sevilla, en el año 2001.

En 1996, la OMS comenzó a trabajar en la elaboración de un tratado de consenso internacional que sirviera de instrumento jurídico para el control mundial del tabaquismo: el Convenio Marco para el Control del Tabaco (CMCT). En 2003, la OMS aprobó el CMCT (resolución WHA 56.1 de la LVI Asamblea Mundial de la Salud de la OMS, de 21 de mayo de 2003). El 16 de junio de 2003, España firmó el acuerdo y el 11 de enero de 2005 lo ratificó. Por otro lado, la Oficina Regional Europea de la OMS, de la que España forma parte, fue incluyendo en todos sus documentos estratégicos objetivos específicos en la lucha contra el tabaco: reducción del hábito de fumar («Salud para Todos 2000»), conseguir para el año 2015 que la proporción de no fumadores sea al menos el 80% de las personas de 15 años o más y el 100% de los menores de esa edad («Salud XXI»), aprobación de la «Estrategia Europea para el Control del Tabaquismo» (estrategia acorde con la estructura del CMCT y concebida como el marco estratégico de referencia que debía contemplarse en los planes nacionales para el control del tabaquismo en la región de Europa, tanto Unión Europea, como países no miembros de esta (sesión 52.ª del Comité Regional Europeo en Copenhague, 2002). Por su parte, en la Unión Europea se fueron desarrollando recomendaciones y normativas específicas de obligada adopción en todos los estados miembros (directivas) para la prevención y el control del tabaquismo (destacando la Directiva europea 1999/0244 de regulación y provisiones administrativas relativas a la fabricación, presentación y venta de los productos de tabaco, y la Directiva 2003/33/CE, de regulación de la publicidad y patrocinio de los productos del tabaco, concretamente en los medios de comunicación distintos de la televisión, como la prensa y otras publicaciones impresas, emisiones de radio y servicios de la sociedad de la información). En 2003, el pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud español, en su sesión del 13 de enero, aprobó el Plan Nacional de Prevención y Control del Tabaquismo, inspirado en el CMCT y concebido como el impulso para la coordinación de las acciones para prevenir y controlar el tabaquismo en España.

Fruto de todo lo anterior, el 26 de diciembre de 2005 se aprobó en España la Ley 28/2005 de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos, que entró en vigor el 1 de enero de 2006, y que fue ampliada mediante la Ley 42/2010,

en vigor desde el 2 de enero de 2011.

Programas preventivos en atención primaria

Por último, un aspecto especialmente relevante en el campo de la medicina preventiva es la prevención clínica del tabaquismo en el seno de la atención primaria de salud. A modo de ejemplo, en el Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS) de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria figura el tabaco como parte del paquete mínimo de actividades (junto a la toma de presión arterial y alcohol). En la última evaluación de este programa se constató que se administró consejo antitabaco al 33% de los fumadores y se siguió al 39% de los mismos. Finalmente, cerca de un 8% de los fumadores aconsejados dejaron de fumar, lo cual es un dato alentador. Sin embargo, la intervención sobre el hábito tabáquico es inferior a la intervención sobre otros factores de riesgo y la situación en muchos centros de salud dista mucho de ser la presentada en centros con programas específicos sobre tabaquismo.

Además, dado que el sanitario fumador se implica mucho menos en las actividades antitabáquicas, en general, y en el consejo y ayuda al fumador, en particular, son necesarias iniciativas más decididas para ayudar al profesional sanitario a dejar de fumar. Esto favorecería la acción sobre los pacientes.

Bibliografía

Banegas Banegas JR, Díez-Gañán L, Rodríguez-Artalejo F, González Enríquez J, Graciani Pérez-Regadera A, Villar Álvarez F. Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 1998. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:692–694.

Banegas JR, Díez-Gañán L, Bañuelos-Marco B, González-Enríquez J, Villar-Álvarez F, Martín-Moreno JM, et al. Mortalidad atribuible al consumo de tabaco en España en 2006. *Med Clin*. 2011;136:97–102.

Barrueco Ferrero M, Hernández Mezquita MA, Torrecilla García M, eds. *Manual de prevención y tratamiento del tabaquismo*. 4.ª ed. Badalona: Ediciones Médicas; 2009.

Cabezas-Peña C, Robledo T, Marqués F, Ortega R, Nebot-Adell M, Megido-Badía MJ, et al. Recomendaciones sobre el consumo de tabaco en atención primaria. *Aten Primaria*. 2005;36(Supl 2):528–33.

California Environmental Protection Agency: Air Resources Board, «Proposed Identification of Environmental Tobacco Smoke as a Toxic Air Contaminant» (June 24, 2005). Tobacco Control. Surveys and Program Evaluations from Outside UCSF. Paper CALEPA2005. Disponible en: http://escholarship.org/uc/ctcre (acceso el 6 de octubre de 2014).

Centers for Disease Control and Prevention Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses-United States, 2000-2004. *MMWR*. 2008;57:1226–1228.

Díez-Gañán L, Guallar-Castillón P, Banegas Banegas JR, Lafuente P, Fernández E, González J, et al. Subjective health of male ex-smokers: relationship with time since smoking cessation, intensity and duration of tobacco consumption. *Prev Med*. 2002;35:320–325.

Díez-Gañán L. Sigamos trabajando duro para que los niños crezcan sin tabaco. *Revista de Prevención del Tabaquismo*. 2014;16:54–57.

Díez-Gañán L. Vigilancia del consumo de tabaco y de la exposición ambiental al humo de tabaco en la Comunidad de Madrid. Resultados del sistema de Vigilancia Integral del Tabaquismo (VITa). Informe 2014. Madrid: Consejería de Sanidad; 2014. En: Portal Salud, http://www.madrid.org/cs (acceso el 6 de octubre de 2014).

Eriksen M, Mackay J, Ross H. El atlas del tabaco. 4.ª ed. Atlanta, GA: Sociedad Americana contra el Cáncer; Nueva York, NY: Fundación Mundial del Pulmón; 2012. Disponible en: http://www.TobaccoAtlas.org

González-Enríquez J, Salvador-Llivina T, López-Nicolás A, Antón de las Heras E, Musin A, Fernández E, et al. Morbilidad, mortalidad y costes sanitarios evitables mediante una estrategia de tratamiento del tabaquismo en España. *Gac Sanit*. 2002;16:308–317.

Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *BMJ*. 1997;315:980–988.

Hirayama T. Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. *BMJ*. 1981;282:183–185.

Hong MK, Bero LA. How the tobacco industry responded to an influential study of the health effects of second-hand smoke. *BMJ*. 2002;325:1413–1416.

International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans. Tobacco smoking and and involuntary smoking. Vol. 83. Lyon; 2004. Disponible en: http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol83/index.php (acceso el 6 de octubre de 2014).

Jamrozik K. Estimate of deaths attributable to passive smoking among UK adults: database analysis. *BMJ*. 2005;330:812–816.

Janson C, Chinn S, Jarvis D, Zock JP, Torén K, Burney P. Effect of passive smoking on respiratory symptoms, bronchial responsiveness, lung function, and total serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey: a cross-sectional study. *Lancet*. 2001;358:2103–2109.

Jiménez-Ruiz CA, Solano S, de Granda JI, Signes-Costa J, de Higes E, Riesco JA, et al. The Electronic Cigarette. Official Statement of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR) on the Efficacy, Safety and Regulation of Electronic Cigarettes. *Arch Bronconeumol*. 2014.

King AC, Smith LJ, McNamara PJ, Matthews AK, Fridberg DJ. Passive exposure to electronic cigarette (e-cigarette) use increases desire for combustible and e-cigarettes in young adult smokers. *Tob Control*. 2014 May 21: doi: 10. 1136/tobaccocontrol-2014-051563.

Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ*. 1997;315:973–980.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI). Encuesta estatal sobre uso de drogas en enseñanzas secundarias. 2012/2013. Madrid: Plan Nacional sobre Drogas MSSSI. Disponible en:

http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/estudios/home.htm (acceso el 6 de octubre de 2014).

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI). Encuesta Nacional de Salud de España 1987, 1993, 1995, 1997, 2001, 2003, 2006, 2011. Madrid: MSSSI. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/ (acceso el 6 de octubre de 2014).

Solano S, Jiménez Ruiz CA, eds. *Manual de tabaquismo*. 3.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2012.

Thun M, Henley J, Apicella L. Epidemiological studies of fatal and non-fatal cardiovascular disease and ETS exposures from spousal smoking. *Environ Health Perspect*. 1999;107(Suppl 6):S841–S846.

U.S. Department of Health and Human Services The health benefits of smoking cessation. A report of the Surgeon General. *Rockville, Md: DHHS (CDC)*. 1990.

U.S. Department of Health and Human Services The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. *Office on Smoking and Health*. 2006.

Villalbí JR, Pasarín MI, Nebot M, Borrell C. Mortalidad por cáncer de pulmón: inicio de declive en los varones de Barcelona. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:727–731.

Mackay J, Eriksen M. *The Tobacco Atlas. Ginebra: World Health Organization*. Brighton: Myriad Editions Limited; 2002.

World Health Organization *Tobacco Free Initiative. Consultation Report. International Consultation on Environmental Tobacco Smoke (ETS) and Child Health*. Ginebra: World Health Organization; 1999.

World Health Organization *WHO Global Report: Mortality Attributable to Tobacco*. Ginebra: World Health Organization; 2012.

CAPÍTULO 35

Alcohol y salud pública

D. Corella Piquer

O. Portolés Reparaz

J.V. Sorlí Guerola

Introducción

El consumo de bebidas alcohólicas forma parte de diversas culturas; sin embargo, tanto el tipo de bebida como la forma de consumo ha permitido distinguir, de manera general, dos tipos de países, los conocidos como culturas húmedas *(wet cultures)* y países secos *(dry cultures).* En los primeros, *wet cultures,* el vino y la cerveza son los más frecuentes y acompañando las comidas, mientras que en las segundas, *dry cultures,* predominan los destilados, concentrándose su consumo en los fines de semana.

Entre los primeros se encontrarían Europa, en particular los países de la cuenca mediterránea, y entre los segundos, los países escandinavos, Estados Unidos y Canadá. Sin embargo, se ha observado que, sobre todo en Europa, la división entre culturas secas y húmedas parece estar desapareciendo ya que las tasas de consumo y preferencias de bebidas se ha ido igualando, incluso se ha observado una disminución del consumo de vino característico en países considerados culturas húmedas desplazado por el de otras bebidas alcohólicas, principalmente en España, donde se ha constatado un aumento del consumo de cervezas en detrimento del vino con la inversión del patrón de consumo mediterráneo, excepto en el grupo de más de 65 años. En la tabla 35-1 se presenta la actual distribución del tipo de bebidas alcohólicas consumidas en diversos países (WHO, 2014).

Tabla 35-1

Distribución del consumo de bebidas alcohólicas y consumo de alcohol (en litros de alcohol puro) entre los bebedores de 15 años o mayores, según países (Global status report on alcohol and health, WHO 2014)

País	Distribución del consumo de bebidas alcohólicas (%)				Bebedores ≥15 años (litros de alcohol puro)
	Cerveza	Vino	Destilados	Otros*	
Alemania	53,6	27,8	18,6	0,0	14,7
Argentina	40,7	48,0	5,3	5,4	13,8
Australia	44,0	36,7	12,5	6,8	14,5
Brasil	59,6	4,0	36,3	0,1	12,1
Canadá	51,2	22,0	26,8	0,0	13,2
España	49,7	20,1	28,2	1,8	16,4
Finlandia	46,0	17,5	24,0	12,6	18,1
Francia	18,8	56,4	23,1	1,7	12,9
India	6,8	0,1	93,1	0,0	26,7
Italia	23,0	65,6	11,5	0,0	9,8
Japón	19,2	6,1	52,0	24,7	10,4
Marruecos	43,5	36,3	19,4	0,0	17,1
México	75,7	1,5	22,2	0,8	12,7
Portugal	30,8	55,5	10,8	2,9	12,6
Rusia	37,6	11,4	51,0	0,0	22,3
Reino Unido	36,9	33,8	21,8	7,5	13,8
Suecia	37,8	46,6	15,3	3,4	15,3
USA	50,0	17,3	32,7	0,0	13,3

* Otras bebidas alcohólicas (p. ej., vinos fortificados, vino de arroz u otro fermentado a base de sorgo, mijo o maíz).

Respecto al efecto beneficioso del consumo de bebidas alcohólicas en el modelo de las culturas húmedas, diversos estudios epidemiológicos llevados a cabo desde 1926 apuntan que la pequeña ingesta de bebidas alcohólicas asociadas a este modelo estaría relacionada con una mayor longevidad que la abstinencia o el abuso de alcohol. Sin embargo, debido a las diferencias individuales a la respuesta al consumo de alcohol, así como los numerosos problemas de salud asociados a su consumo, aún se sigue debatiendo el umbral de riesgo.

Por otra parte, los datos procedentes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) señalan que el consumo de alcohol es responsable del 4% de la carga mundial de morbilidad y mortalidad, cuando los del tabaquismo son del 4,1% y la hipertensión arterial del 4,4%. Si esta estimación se hace en función de la esperanza de vida ajustada en función de la discapacidad (EVAD) esta llega hasta el 5,1%.

Por otra parte, existen algunas dudas de los aspectos metodológicos y de la interpretación de los resultados de los estudios epidemiológicos como para recomendar el consumo de alcohol a los abstemios.

Debido a todo ello, desde la perspectiva de la salud pública, en España, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, concluye que: «No hay evidencias científicas para establecer límites de seguridad en el consumo de alcohol, y particularmente en niños y jóvenes adolescentes, los grupos más vulnerables».

En este sentido, la OMS, en su declaración de Estocolmo, ratifica los cinco principios éticos de la Carta Europea sobre el Alcohol, que pueden

sintetizarse en el derecho a la protección, al acceso a la información y educación acerca de las consecuencias del consumo en la salud, a la protección y tratamiento y asistencia en caso de problemas asociados con esta droga.

Un aspecto importante de esta declaración es el relativo a aquellos que no desean consumir bebidas alcohólicas, y que dice textualmente «que tienen derecho a ser protegidos frente a las presiones para consumir alcohol y a recibir apoyo en su decisión de no beber alcohol».

Aún así, y teniendo en cuenta lo anterior, una pequeña cantidad de alcohol (10-15 g) consumida durante las comidas parece estar asociado con menor daño que otro patrón de consumo. Por tanto, de la misma manera que no se debe inducir el inicio del hábito alcohólico en abstemios con el fin de mejorar aspectos cardioprotectores, tampoco resultaría necesario desaconsejar a los bebedores de estas pequeñas cantidades con ese patrón que renuncien a su consumo.

Términos relacionados con el consumo de alcohol

Clasificación de los distintos tipos de consumo de alcohol

Según la OMS, y de acuerdo a las evidencias científicas, los umbrales establecidos para considerar los diferentes consumos son:

- *Consumo de bajo riesgo*: menos de 40 g/día en hombres y menos de 24 g/día en mujeres. El término de consumo moderado, utilizado en algunas ocasiones como sinónimo de este, es considerado por diversos autores como poco preciso, puesto que existen para ello definiciones diversas según países basadas en el distinto contenido alcohólico de sus bebidas.
- *Consumo de riesgo*: corresponde a un patrón que aumenta el peligro de consecuencias adversas para la salud si el hábito persiste. Descrito como el consumo regular de 20-40 g diarios de alcohol en mujeres y de 40-60 g diarios en varones.
- *Consumo perjudicial*: también, como en el caso anterior, se refiere en términos generales a aquel que comporta consecuencias tanto para la salud física como para la salud mental de la persona. Y definido cuantitativamente como el consumo regular promedio de más de 40 g de alcohol al día en mujeres y de más de 60 g al día en hombres.
- *Consumo excesivo episódico o circunstancial (binge drinking):* implica el consumo, por parte de un adulto, de por lo menos 60 g de alcohol en una sola ocasión.

Biomarcadores del consumo de alcohol

Dada la dificultad de conocer bien el consumo de alcohol a través de su medida mediante preguntas en cuestionarios, se ha investigado en la validación de distintos biomarcadores de consumo de alcohol como medidas más objetivas. Sin embargo, todavía no tenemos un biomarcador o conjunto de biomarcadores que nos permitan clasificar con gran validez y precisión distintos consumos de alcohol anteriormente enunciados. Los biomarcadores de consumo de alcohol se suelen dividir en marcadores directos e indirectos. Los marcadores directos derivan de la molécula de etanol y son el propio etanol y alguno de sus metabolitos, como los esteres etílicos de los ácidos grasos (FAEE, *fatty acid ethyl esters*), etil-glucurónido (EtG), etilbenzoilecgonina (EBE, también conocida como cocaetilena), así como algunos derivados del acetaldehído. Estos biomarcadores se suelen analizar, además, en otras muestras biológicas. Por otra parte, los marcadores indirectos del consumo de alcohol son aquellos producidos por alteraciones metabólicas ocasionadas por dicho consumo; entre ellos se encuentran

fundamentalmente las enzimas hepáticas como gamma-glutamiltransferasa (GGT), aspartatoaminotransferasa (AST) y alanino-aminotransferasa (ALT). También son marcadores indirectos el volumen corpuscular medio (MCV) y la transferrina deficiente de carbohidratos (CDT). Estos biomarcadores indirectos se suelen analizar más en muestras de sangre.

Entre los biomarcadores más utilizados en estudios epidemiológicos como aproximaciones al consumo de alcohol son las determinaciones de CDT y GGT en el plasma. La OMS/ISBRA (Sociedad Internacional de Investigaciones Biomédicas sobre el Alcoholismo) llevaron a cabo un estudio multicéntrico para evaluar y comparar los distintos biomarcadores de consumo de alcohol incluyendo personas mayores de 18 años reclutadas en cinco países: Australia, Brasil, Canadá, Finlandia y Japón. Las categorías de consumo de alcohol fueron: no bebedores, bebedores actuales y personas que recibían tratamiento para la dependencia del alcohol. Los autores concluyeron que CDT y GGT habían tenido un rendimiento comparable como biomarcadores. También encontraron que las variables como el género, la edad, el IMC y la cantidad de alcohol consumido influyeron en los resultados. Además, establecieron de manera más clara que los niveles de CDT era un mejor indicador de consumo de alcohol de alto riesgo en los hombres. Todos los biomarcadores eran más eficaces para la detección de alto riesgo que el consumo de alcohol de riesgo intermedio. Otros estudios posteriores han llegado a conclusiones similares por lo que actualmente los biomarcadores más utilizados son GGT, volumen corpuscular medio, AST, ALT, CDT, etilglucurónido (EtG) y 5-hidroxitriptofol.

Sin embargo, en los últimos años se están desarrollando nuevas técnicas metabolómicas que permiten detectar distintos metabolitos del consumo de alcohol o de las bebidas consumidas con mayor precisión, y, en un futuro, se podrán considerar nuevos biomarcadores de sus respectivos consumos.

Identificación del síndrome de dependencia del alcohol

Los problemas de salud asociados con el consumo nocivo de alcohol hacen imprescindible conocer tanto el consumo (sea o no de riesgo) como el grado de dependencia.

Al mismo tiempo que la educación y la promoción de la salud son clave en la prevención primaria de esta enfermedad, la prevención secundaria resulta fundamental en su detección. Se ha constatado que el cribado llevado a cabo en atención primaria (AP) y las intervenciones correspondientes son eficaces en la reducción de su consumo y en la toma de decisiones respecto al tratamiento indicado en cada paciente.

Si bien existen abundantes marcadores bioquímicos relacionados con el consumo de alcohol (AST, ALT, GPT, GGT) importantes en su identificación temprana, al no ser indicadores específicos, han de complementarse con técnicas de evaluación por entrevista.

Los test desarrollados para identificar los problemas de dependencia alcohólica, aunque con diferentes valores de sensibilidad y especificidad, dada su simplicidad, permiten que el cribado pueda realizarse en AP durante una consulta rutinaria.

Se dispone de numerosos test para identificación de problemas relacionados con el alcohol: Self-Administered Alcoholism Screening Test (SAAST), el Michigan Alcohol Screening Test (MAST_test), el Rapid Alcohol Problem Screen 4 (RAPS4), el RAPS4-quantity-frequency (RAPS4_Q), entre otros. En este capítulo se expondrán solo tres de ellos, AUDIT, CAGE y MALT, por ser los más ampliamente utilizados.

Test de identificación de los trastornos debidos al consumo de alcohol (AUDIT)

Se trata de un método sencillo, desarrollado y validado por la OMS, con validaciones posteriores en diferentes poblaciones en todo el mundo, lo que hace que su uso sea internacional.

Incluye 10 preguntas, con posibles respuestas según la frecuencia de consumo, desde cero a 4 puntos, distribuidas en tres dominios diferentes que corresponden al consumo de riesgo, al perjudicial y de dependencia.

Permite realizar un diagnóstico temprano del consumo de alcohol, detectar su abuso y el de riesgo, así como la dependencia alcohólica, para finalmente establecer un contexto apropiado en el tratamiento de los consumidores de riesgo.

La puntuación mínima, no bebedor, es 0, y el máximo posible son 40 puntos. Los puntos de corte varían según se trate de detectar consumo de riesgo o dependencia, y según sexo. La puntuación correspondiente a cada

sección del test permite clasificar a los individuos en diferentes zonas de riesgo y sugiere tipos de intervención según el nivel, que puede variar desde el consejo al paciente sobre los riesgos de su consumo de alcohol hasta la derivación al médico especialista. Sirve de apoyo durante una evaluación breve en la consulta de AP y ha sido validado también en nuestro país, incorporándose en 2010 a la encuesta domiciliaria sobre alcohol y drogas en España (EDADES).

Cuestionario CAGE *(Cut down, Annoyed, Guilty, Eye opener/Chronic Alcoholism General Evaluation).* Cuestionario CAGE camuflado

El cuestionario CAGE debe su acrónimo a las iniciales de las preguntas en inglés, formuladas en el test:

C. *Have you ever felt you should* ***cut*** *down on your drinking?* / ¿Ha sentido alguna vez que debe beber menos?

A. *Have people* ***annoyed*** *you by criticizing your drinking?* / ¿Le ha molestado que la gente lo critique por su forma de beber?

G. *Have you ever felt bad or* ***guilty*** *about your drinking?* / ¿Alguna vez se ha sentido mal o culpable por su forma de beber?

E. ***Eye*** *opener: Have you ever had a drink first thing in the morning to steady your nerves or to get rid of a hangover?* / ¿Alguna vez ha necesitado beber por la mañana para calmar los nervios o eliminar molestias por haber bebido la noche anterior?

Diseñado y desarrollado por Ewing y Rouse en 1968, para detectar bebedores rutinarios en riesgo, posteriormente ha sido validado en diferentes países, incluido España.

Contiene cuatro preguntas, con dos respuestas cerradas, referentes a aspectos de sentimiento de culpa, intención del entrevistado de reducir su consumo de alcohol, dependencia de la bebida y acerca de las consecuencias sociales.

También se emplea el cuestionario CAGE camuflado, cuya diferencia respecto con la versión mencionada es que contiene un total de 12 ítems dicotómicos, pero solo 4 de ellos, los que contienen las mismas preguntas que el CAGE, están relacionados con el consumo de alcohol y son los que dan la puntuación final.

El cuestionario CAGE detecta problemas graves de consumo alcohólico, pero no el consumo de riesgo. Según sus autores, 1 punto indicaría problemas con el alcohol, 2 supondrían dependencia y, finalmente, 4 puntos caracterizarían la enfermedad.

Por último, de entre los varios tests que existen, cabe mencionar el MALT *(Münchner Alkoholismus),* que aunque no es una prueba de cribado para detectar el consumo de alcohol, es muy útil para diagnosticar la dependencia alcohólica en pacientes con un alto grado de negación.

Consta de dos partes, una objetiva cumplimentada por el médico con 7 cuestiones (heteroadministrado) y otra subjetiva, con 26 preguntas correspondiente al paciente (autoadministrado). La valoración final debe considerar ambas partes. La puntuación varía de cero a cinco puntos, que indicaría ausencia de alcoholismo, de 6-10 puntos sospecha de la enfermedad, y más de 11 puntos indicaría alcoholismo.

Epidemiología del consumo de alcohol

Consideraciones metodológicas en la medida del contenido alcohólico

Debido a la cantidad de bebidas alcohólicas disponibles en el mercado, así como las diferentes concentraciones de alcohol para un mismo tipo de bebida, la estimación cuantitativa de contenido alcohólico de estas resulta poco precisa y complica la evaluación de su consumo.

Además, hay que tener en cuenta que cuando se estudia su epidemiología, los datos procedentes de diferentes fuentes utilizan diversos métodos, desde estimaciones directas, a través de cuestionarios individualizados en una franja de población definida que aporta datos disgregados por edad y sexo, a estimaciones indirectas, basadas en estadísticas de tipo administrativo que recogen la producción, importación, exportación y venta de bebidas alcohólicas disponibles, que asigna un contenido estándar a las bebidas alcohólicas y que ofrece un consumo per cápita (litros de alcohol puro/persona/año), sin tener en cuenta, en algunos casos, el grupo de abstemios que pueda haber en la población.

Además, se piensa que con los métodos indirectos hay una subestimación debido a que no todo el consumo de alcohol queda reflejado en estas encuestas, donde no se recogen las bebidas disponibles en circuitos no comerciales, las bebidas fermentadas de elaboración propia, etc.

Estimación del contenido alcohólico de las bebidas

El consumo de alcohol puede referirse en términos de gramos de alcohol consumido o en unidades de capacidad de bebida (un vaso, una copa, etc.).

La cuantificación del alcohol puro de una bebida es sencilla a partir de la fórmula que incluye el volumen de esta, su graduación (porcentaje de alcohol puro por 100 cc) y la densidad del alcohol (0,8):

$$\text{Gramos de alcohol} = \text{cc de bebida} \times \text{graduación} \times 0,8/100$$

Sin embargo, como se ha apuntado anteriormente, la siguiente cuestión sería fijar el contenido alcohólico asociado a un vaso de vino, de cerveza o de un destilado alcohólico, debido a que existe una variación considerable entre países en el porcentaje del contenido alcohólico de cada bebida con respecto a su volumen.

Contenido alcohólico y unidad de bebida serían dos nociones diferentes para lo mismo, según su finalidad.

Desde el punto de vista sanitario y epidemiológico, importa conocer el consumo de alcohol en gramos; en cambio, para informar a la población en las campañas de prevención y en la práctica clínica resulta más práctico dar la información en términos de copas o vasos.

De ahí la importancia que tiene la utilización de medidas estandarizadas también en la obtención de datos epidemiológicos, puesto que su fiabilidad y validez dependerá de ello.

Por todo ello y para simplificar el proceso se ha tomado como referencia lo que se denomina la unidad de bebida estándar (UBE), no exenta de las consideraciones referidas a la diferencia de concentración y volumen según países.

En Europa, aun sin haber una definición de bebida estándar, se estima que esta corresponde a un contenido de 10 g de alcohol puro, que en términos de volumen se relaciona con un vaso de vino (100 cm^3), de una caña de cerveza (200 cm^3) o medio vaso de whisky (25 cm^3).

Epidemiología

En nuestro país se cuenta con datos epidemiológicos directos de consumo de alcohol a través del Plan Nacional de Drogas, con la Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) en la que participa población de 15-64 años, así como con Encuesta Estatal sobre Uso de drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) que examina la situación y la tendencia de consumo de drogas en estudiantes de enseñanzas secundarias con edades comprendidas entre los 14 y los 18 años de edad. Los datos indirectos proceden de la Encuesta de Presupuestos Familiares (EPF) y la Encuesta Nacional de Salud.

La OMS, por su parte, en sus informes anuales ofrece resultados para la población (mayores de 15 años), disgregándola según se refiera a toda ella o solo a los consumidores de bebidas alcohólicas (informe de la OMS 2014). En la tabla 35-1 se observa el consumo de alcohol (en litros de alcohol puro) entre los bebedores de 15 años o mayores en diversos países.

Según los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2014) en 2012 aproximadamente el 6% de las muertes producidas en el mundo se debieron al consumo nocivo de alcohol. Estas dependen, además, de los hábitos de consumo y de la calidad del alcohol.

Las estadísticas de la OMS de 2014 informan de que en Europa se registra el mayor consumo de alcohol por habitante a nivel mundial, si bien se ha mantenido estable durante los últimos cinco años, y en España este sigue siendo excesivo debido quizás a la evolución del consumo de bebidas alcohólicas con patrón de riesgo, como puede ser, entre otros, la práctica del botellón, precisamente en edades más jóvenes. En la tabla 35-2 se presenta el consumo total de alcohol per cápita (en litros de alcohol puro), en el total de población y entre los bebedores de 15 años o mayores por regiones de la OMS del informe Global status report on alcohol and health (WHO, 2014).

Tabla 35-2

Consumo total de alcohol per cápita (en litros de alcohol puro) en el total de población (2005 y 2010) y entre los bebedores (2010) de 15 años o mayores por regiones de la OMS (Global status report on alcohol and health, WHO 2014)

	Población total ≥15 años (litros de alcohol puro)		Bebedores ≥15 años (litros de alcohol puro)
Región OMS	2005	2010	2010
África	6,2	6,0	19,5
América	8,7	8,4	13,6
Mediterráneo oriental	0,7	0,7	11,3
Europa	12,2	10,9	16,8
Sureste de Asia	2,2	3,4	23,1
Pacífico occidental	6,2	6,8	15,0
Mundial	6,1	6,2	17,2
España	11,6	11,2	16,6

Los resultados de la encuesta estatal sobre uso de drogas en enseñanzas secundarias (ESTUDES) confirman este dato, ya que el 62% de los escolares españoles (14-18 años) ha hecho botellón en el último año, sin diferencias por sexo, y hallaron también que esta práctica aumentaba con la edad. Siguiendo con los datos de la encuesta ESTUDES, el *binge drinking* se concentra en el grupo de los adultos jóvenes de 20 a 29 años en ambos sexos.

Por otra parte, en España, el 68,3% de los mayores de 15 años consume alcohol; según los datos de la OMS, la prevalencia de episodios de consumo excesivo de alcohol en mayores de 15 años es casi del 20%, y más elevada en hombres que en mujeres.

Los datos procedentes de la encuesta ESTUDES 2012-2013, por tanto, son preocupantes y coinciden con los aportados por el informe de la OMS respecto a la situación en los jóvenes, que presentan una edad de inicio en el consumo de alcohol en torno a los 13-14 años y con un patrón de consumo perjudicial, ya que es frecuente que consuman entre cuatro o cinco bebidas alcohólicas en dos horas *(binge-drinking)*, normalmente durante el fin de semana y por la noche, con un patrón similar al de las borracheras. El alcohol, además, es la droga más prevalente consumida entre los escolares españoles (81,9%), con gran diferencia respecto al tabaco (35%) y el cannabis (26%).

Cabe señalar que la edad media de inicio en el consumo de las diferentes drogas se mantiene estable, que en el caso del alcohol es a los 16 años y junto con el tabaco y el cannabis, es la droga de inicio más temprano (EDADES de 2013). Un dato esperanzador es que, según este mismo informe, se ha producido una reducción del consumo de todas las drogas, más acusado en el caso del alcohol, junto con el del tabaco y el cannabis.

Respecto a las tendencias de consumo de bebidas alcohólicas en nuestro país no hay cambios significativos en los últimos 10 años y se encuentran

estabilizadas y la prevalencia de intoxicaciones etílicas, borracheras, desciende ligeramente en ambos sexos y en todos los grupos de edad, aunque sigue en niveles muy elevados.

Es muy oportuno recordar que el alcohol está presente en el 90% de los policonsumos, que cuando es de tipo intensivo (*binge drinking* e intoxicaciones etílicas) se asocia con una mayor prevalencia de consumo de otras drogas.

Influencia del consumo de alcohol en la salud

El consumo de bebidas alcohólicas puede ser un importante factor de riesgo en el desarrollo de enfermedades. Según la OMS, en su Informe mundial de situación sobre alcohol y salud 2014, en términos de la esperanza de vida ajustada en función de la discapacidad (EVAD), el 5,1% de la carga mundial de morbilidad y lesiones es atribuible al consumo de alcohol. Este mismo organismo señala la relación causal entre el consumo nocivo de alcohol y trastornos mentales y de comportamiento, además de las enfermedades no transmisibles y los traumatismos.

No obstante, según algunas investigaciones epidemiológicas realizadas en los últimos años, su uso moderado podría tener algunos efectos beneficiosos para la salud, reduciendo algunos factores de riesgo cardiovascular.

A pesar de ello, y siguiendo la recomendaciones de los más importantes organismos en materia de salud, desde el medio sanitario no debe recomendarse el consumo de alcohol a los no bebedores, debido al potencial de problemas que genera, incluso entre los individuos en riesgo aparentemente bajo.

En la actualidad, su consumo inadecuado y la elevada prevalencia de su uso constituyen un enorme problema de salud pública por los efectos nocivos que produce; sus consecuencias a nivel físico, mental y social, su impacto sociosanitario y enormes costes sociales y económicos.

A la hora de establecer los efectos del consumo de alcohol sobre la salud hay que tener presente que este puede proceder de diferentes tipos de bebidas, que no solo contienen una cantidad diferente de etanol por volumen de bebida consumida, sino que también contienen diferentes cantidades de carbohidratos, micronutrientes y otros componentes no nutritivos. Estos componentes no nutritivos pueden tener efectos protectores sobre la salud y actuar de alguna manera contrarrestando los efectos nocivos del etanol y contribuir a reducir el riesgo de enfermedad. En el caso del vino tinto, la contribución de etanol está acompañada por el resveratrol, flavonoides y otros compuestos antioxidantes que pueden tener un efecto antiinflamatorio y cardioprotector significativo. Así, numerosos estudios han demostrado que no solo hay que tener en cuenta la cantidad de etanol en las diversas bebidas alcohólicas, sino también el tipo de bebida consumida y el patrón de consumo. Existe, por tanto, alguna evidencia de que el vino puede tener efectos más beneficiosos que la cerveza y estos dos a su vez un mayor efecto protector que los destilados. En cuanto a patrones de consumo, se establece, en general, que el efecto cardioprotector del alcohol es generalmente más alto para un consumo estable a lo largo de la semana que para grandes consumos concentrados en pocos días, normalmente fines de semana.

Alcohol y aparato digestivo

El consumo agudo y de cantidades excesivas de bebidas alcohólicas puede generar irritación e inflamación en la mucosa del tracto digestivo produciendo esofagitis, gastritis o incluso úlceras y perforaciones en la mucosa. Además, por su toxicidad, puede provocar hepatitis y pancreatitis.

El consumo crónico, además de causar las lesiones mencionadas, puede provocar cáncer en orofaringe, esófago y estómago, pancreatitis crónica, hígado graso y hepatitis alcohólica que puede degenerar finalmente en cirrosis, fibrosis hepática o cáncer de hígado.

El riesgo de presentar cirrosis es más elevado en los hombres que consumen más de 40 g de etanol/día y en las mujeres que consumen más de 20 g de etanol/día durante años. Numerosos estudios muestran una correlación directa positiva entre el consumo de alcohol y las tasas de mortalidad; la enfermedad hepática es responsable del 70% de la mortalidad registrada por alcohol.

Alcohol y cáncer

El consumo de alcohol está aumentando en muchos países y es un importante factor de riesgo de cáncer en el mundo, y se ha relacionado con más del 4% de las muertes por este grupo de enfermedades.

La evidencia epidemiológica ha establecido una fuerte asociación entre el consumo de alcohol y el desarrollo de cánceres del tracto y aparato digestivo (cavidad oral, faringe, laringe, esófago, hígado, colon, recto y páncreas). En un reciente metaanálisis llevado a cabo por Bagnardi et al. se investigó el efecto del alcohol en 23 tipos de cáncer a través de modelos de metarregresión dosis-respuesta. Se incluyeron 572 estudios, totalizando 486.538 casos de cáncer. Los riesgos relativos (RR) para los consumidores de alcohol de manera elevada en comparación con los no bebedores y los bebedores ocasionales fueron: 5,13 para el cáncer oral y faríngeo, 4,95 para el carcinoma de células escamosas de esófago, 2,65 para la laringe, 1,61 para el cáncer de mama y 1,44 para el colorrectal, detectándose una relación dosis-respuesta significativa. Los grandes bebedores también tuvieron un riesgo significativamente mayor de cáncer de estómago (RR, 1,21), hígado (2,07), la vesícula biliar (2,64), páncreas (1,19) y pulmón (1,15).

La evidencia de los efectos carcinógenos humanos del consumo de alcohol sobre el riesgo de la cavidad oral y los cánceres de la faringe se consideró suficiente por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer en 1988. Turati et al. realizaron estimaciones conjuntas de varios estudios combinados de casos y controles y cohortes de cáncer de la cavidad oral con los siguientes resultados: el riesgo de cáncer oral es estadísticamente significativo en los bebedores moderados; en comparación con no bebedores u ocasionales, los RR para los bebedores moderados eran 1,17 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,01-1,35) para la cavidad oral y 1,23 (IC del 95%, 0,87-1,73) para el cáncer de faringe. Este riesgo aumentaba considerablemente en

los grandes bebedores: RR para los bebedores de cantidades elevadas fueron 4,64 (IC del 95%, 3,78- 5,70) para la cavidad oral y 6,62 (IC del 95%, 4,72-9,29) para el cáncer de faringe.

Con respecto al cáncer del esófago, una reciente revisión sistemática y metaanálisis estudiaron la asociación entre el carcinoma esofágico de células escamosas (CECA) y el consumo de alcohol. Los autores incluyeron 40 estudios de casos y controles y 13 estudios de cohortes en el análisis. La estimación conjunta de estos estudios, ajustada por edad, sexo y el consumo de tabaco, reveló una asociación significativa entre el consumo de alcohol y un mayor riesgo de CECA, incluso con consumo de alcohol bajo (≤12,5g/día), RR, 1,38 (IC del 95%, 1,14 a 1,67). Estas estimaciones también fueron significativas para los bebedores moderados (>12,5 <50 g/día), RR, 2,15 (IC del 95%, 1,55 a 2,98). Estos riesgos aumentaron para la ingesta de alcohol de alto consumo (≥50g/día), RR, 3,35 (IC del 95%, 2,06-5,46). La asociación fue ligeramente más fuerte en los países asiáticos que en otras poblaciones y los autores sugieren que un posible papel de los factores genéticos de susceptibilidad modula la asociación entre el consumo de alcohol y la CECA.

En relación al cáncer gástrico, un metaanálisis llevado a cabo por Tramacere et al., incluyendo 44 estudios de casos y controles y 15 estudios de cohortes, con un total de 34.557 casos de cáncer gástrico, concluyó con la existencia de una débil asociación significativa. Aunque el riesgo general de cáncer gástrico asociado al consumo de alcohol (bebedores frente a no bebedores) fue estadísticamente significativa: 1,07 (IC del 95%, 1,1 a 1,13), se observaron algunas incoherencias a la hora de aceptar una asociación positiva entre el alcohol y el cáncer gástrico. La estimación no fue significativa para los estudios de cohortes: 1,04 (IC del 95%, 0,97-1,11). Cuando los autores consideran la relación dosis-respuesta no encontraron ninguna asociación entre el consumo moderado de alcohol y el riesgo de cáncer gástrico. Curiosamente, los resultados para los grandes bebedores presentan heterogeneidad por área geográfica según el lugar donde se llevó a cabo el estudio. Así, el riesgo de cáncer gástrico para consumo muy elevado de alcohol no fue significativo en Asia, RR, 0,90 (IC del 95%, 0,65 a 1,25), mientras que sí que fue estadísticamente significativo, RR, 1,39 (IC del 95%, 1,14 a 1,69) entre las poblaciones no asiáticas. Para explicar esta heterogeneidad los autores sugieren la posible importancia de los factores genéticos. Entre ellos se mencionan la posible función de los polimorfismos en los genes de la aldehído deshidrogenasa (ADH) y alcohol deshidrogenasa (ALDH), que tienen una prevalencia diferente en poblaciones asiáticas y no asiáticas.

En general, podemos afirmar que la magnitud del riesgo de las asociaciones del consumo de alcohol con los distintos tipos de cáncer se relaciona directamente con la cantidad de alcohol consumido, pero no existe un claro umbral por debajo del cual no aparece dicho efecto. La evidencia sugiere que el efecto del alcohol estaría modulado por polimorfismos en genes que codifican enzimas para el metabolismo de etanol, el metabolismo

del folato y la reparación del ADN.

Alcohol y trastornos mentales y del sistema nervioso

El consumo agudo u ocasional de bebidas alcohólicas afecta gradualmente las funciones cerebrales, en primer lugar al área de las emociones, que se manifiesta con cambios de humor, en los procesos de pensamiento, la concentración y el juicio.

Si su ingesta se mantiene se altera la coordinación muscular, se producen cambios en la visión, retardo de los reflejos y el equilibrio, disminución de la alerta e incluso temblores y alucinaciones.

La combinación de la disminución del autocontrol, afectación de la memoria, de la capacidad de concentración y de las funciones motoras, es causa de numerosos accidentes laborales y de tráfico que cuestan la vida a millones de personas en todo el mundo, principalmente en varones jóvenes.

Los procesos fisiológicos a nivel cerebral que tienen lugar ante el consumo excesivo y crónico de alcohol están bien documentados e incluyen desde una atrofia encefálica, disminución de vitamina B1 que podría desencadenar la degeneración cerebelosa, neuropatía periférica y la enfermedad de Wernicke-Korsakoff, con alteraciones de la memoria, los pensamientos y de los sentimientos.

Las personas alcohólicas o con consumo crónico presentan una clara asociación con problemas psicosociales, problemas de relación familiar, de malos tratos, depresión, homicidio y otras situaciones de inestabilidad, como la pérdida del empleo que agrava las dificultades económicas familiares.

Sus efectos dependen del grado de consumo; inicialmente se producen manifestaciones en los centros superiores que alteran en primer lugar la memoria, el habla o el juicio, y posteriormente a los centros inferiores, afectando la respiración y los reflejos espinales. En fases avanzadas ocasiona alteraciones mentales graves, daño cerebral irreversible, *delirium tremens* y alucinaciones, aunque con la abstinencia o un descenso importante de su consumo mejora notablemente la capacidad funcional y morfológica a nivel cerebral.

Otro de los trastornos frecuentes tras un consumo excesivo y crónico es el síndrome de dependencia alcohólica, que consiste en un estado psíquico, y en ocasiones físico, caracterizado por una ingesta compulsiva de alcohol continuada o periódica, una conducta de búsqueda de alcohol, con una tolerancia mayor a este, síntomas mentales y físicos de abstinencia que disminuyen mediante la ingesta y períodos de abstinencia con posteriores recaídas a su consumo.

Los individuos que abusan del alcohol tienen mayor riesgo de suicidio o de intentos de suicidio, ya sea por los efectos del alcohol sobre el sistema nervioso, por la combinación con otras drogas o por la asociación de problemas personales, financieros, laborales o jurídicos secundarios a su

ingesta excesiva.

Alcohol y enfermedades cardiovasculares

Una de las conclusiones del estudio del Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease (MONICA) realizado durante el período de 1980-1990, se concentra en la denominación de «paradoja francesa», llamada así porque tres regiones francesas que estaban incluidas en el estudio mostraron bajas tasas de mortalidad coronaria, a pesar de tener FRCV similares a los de otros países de la cohorte, consumo muy elevado de grasas saturadas y unas cifras de colesterolemia también elevadas. Dicha paradoja pasó a ser explicada por el consumo de vino tinto en su dieta habitual, dentro del patrón mediterráneo, es decir, durante las comidas y cantidades relativamente de bajo riesgo considerando la terminología actual.

Este efecto ha dado lugar, a lo largo de las siguientes décadas, a múltiples ensayos y estudios epidemiológicos con el fin de replicar los resultados, así como para profundizar en su estudio. Los beneficios o perjuicios del consumo de alcohol están muy relacionados, además de con el tipo de bebida, cantidad y forma de consumo, con factores como el sexo, la edad, condiciones metabólicas y clínicas, etc. En personas jóvenes, menores de 40 años en el caso de los hombres y de 50 años en el caso de las mujeres, no se considera que el consumo de cantidades moderadas de alcohol tenga un beneficio claro, puesto que además podría aumentar la mortalidad por otras causas.

A falta de grandes ensayos clínicos prospectivos, decenas de estudios, de casos y controles, como estudios de cohortes han mostrado en general una relación inversa entre el consumo moderado de alcohol y varios fenotipos relacionados con las enfermedades cardiovasculares. Un metaanálisis llevado a cabo por Ronksley et al. integrando los resultados de varios estudios de cohorte prospectivos sobre la asociación entre el consumo de alcohol y la mortalidad general, por enfermedades cardiovasculares, la incidencia y la mortalidad por enfermedad coronaria y la incidencia y la mortalidad por accidente cerebrovascular, ha aportado resultados combinados de los múltiples estudios realizados. Tras incluir 84 estudios que cumplían criterios de calidad obtuvieron estas medidas globales: la duración del seguimiento varió entre 2,5 a 35 años, con un seguimiento medio de 11 años. La variable de exposición principal fue el consumo activo de alcohol al inicio del estudio en comparación con un grupo de referencia de los no bebedores. El consumo de alcohol se clasificó como <2,5 g/día (<0,5 bebida), 2,5 a 14,9 g/día (alrededor de 0,5 a 1 bebidas), 15 a 29,9 g/día (aproximadamente 1-2,5 bebidas), 30 a 60 g/día (alrededor de 2,5 a 5 bebidas) y >60 g/día (≥5 bebidas). En general, para la mortalidad por enfermedad cardiovascular y para la incidencia y la mortalidad por enfermedad cardíaca coronaria, el consumo de alcohol se asoció con un menor riesgo. Estas cifras fueron RR, 0,75 (IC del 95%, 0,70-0,80) para la mortalidad por enfermedades cardiovasculares; RR, 0,71 (IC del 95%, 0,66 a 0,77) para la incidencia de enfermedad coronaria, y

RR, 0,75 (IC del 95%, 0,68 a 0,81) para la mortalidad por enfermedad coronaria. Sin embargo, para el accidente cerebrovascular no se encontraron asociaciones protectoras estadísticamente significativas: RR, 0,98 (IC del 95%, 0,91 a 1,06) para la incidencia de accidente cerebrovascular y RR, 1,06 (IC del 95%, 0,91 a 1,23) para mortalidad por accidente cerebrovascular. Los análisis de la dosis de alcohol consumido mostraron que el consumo de 2,5 a 14,9 g de alcohol (aproximadamente ≤1 bebida) por día fue protector para todos los cinco fenotipos estudiados en comparación con ningún consumo de alcohol. Por otra parte, un consumo de alcohol de >60 g/día (≥5 bebidas) no fue protector de manera significativa asociada de manera global e incluso se asoció significativamente con una mayor incidencia de accidente cerebrovascular, RR, 1,62 (IC del 95%, 1,32 a 1,98).

En el estudio de la relación dosis-respuesta se encontraron con una curva agrupada en forma de J con una protección significativa máxima (promedio 22%) por el alcohol en aproximadamente 26 g/día (alrededor de 1,5 bebidas/día).

Sin embargo, en otro metaanálisis más reciente realizado por Zhang et al., incluyendo solamente estudios prospectivos (27 estudios con datos de 1.425.513 personas), un consumo de alcohol muy moderado (bajo consumo) sí que se asoció significativamente con menor riesgo de ictus total (RR, 0,85; IC del 95%, 0,75-0,95; $P = 0,005$) y de accidente cerebrovascular isquémico (RR, 0,81; IC del 95%, 0,74 a 0,90; $P < 0,001$); sin embargo, no tuvo efecto protector frente al accidente cerebrovascular hemorrágico. De manera interesante, el consumo moderado de alcohol tuvo poco o ningún efecto sobre el ictus total, accidente cerebrovascular hemorrágico, accidente cerebrovascular isquémico y mortalidad por accidente cerebrovascular. Mientras que se confirma la asociación del consumo excesivo de alcohol con un mayor riesgo de ictus total (RR, 1,20; IC del 95%, 1,01 a 1,43; $P = 0,034$).

Por otra parte, está ampliamente documentado que la ingestión de alcohol en cantidades superiores a las consideradas de bajo riesgo afecta negativamente al sistema cardiovascular, por su efecto tóxico sobre el miocardio, así como a interferencias con el sistema de conducción cardíaca, dando lugar a miocardiopatía dilatada, insuficiencia cardíaca, trastornos coronarios o arritmias cardíacas tipo fibrilación auricular, entre otros. Un reciente metaanálisis de estudios prospectivos incluyendo más de 12.000 casos de fibrilación auricular concluyó que el consumo de alcohol, incluso moderado, suponía un factor de riesgo para esta patología. Además, un consumo excesivo de alcohol aumenta también el riesgo de hipertensión arterial.

Por todo ello, hasta ahora no ha podido establecerse todavía un límite claro de la relación riesgo-beneficio.

Aunque los resultados de varios metaanálisis muestran un efecto protector del consumo moderado de alcohol sobre cardiopatía coronaria, los mecanismos por los que puede tener lugar esta protección no son bien conocidos. Desde hace varios decenios ha habido evidencia de que el

consumo alcohólico aumenta las concentraciones plasmáticas c-HDL, así como el aumento de las concentraciones plasmáticas de la apolipoproteína A1; estos dos biomarcadores, estando asociados, producen un menor riesgo cardiovascular. Algunos estudios recientes indican también un efecto favorable del consumo moderado de alcohol, fundamentalmente vino tinto, en otros marcadores de inflamación y daño endotelial, así como en los factores hemostáticos.

Un metaanálisis llevado a cabo por Brien et al. revisó los resultados de los estudios de intervención sobre los efectos del consumo de alcohol sobre 21 biomarcadores asociados con el riesgo de enfermedad coronaria en adultos sin enfermedad cardiovascular conocida. Los marcadores estudiados fueron: lípidos (triglicéridos, colesterol total, c-HDL, c-LDL, la Lp [a] y apolipoproteína A1); marcadores de inflamación (proteína C reactiva, leucocitos, interleucina 6, factor de necrosis tumoral α y factores hemostáticos como inhibidor del activador del plasminógeno 1, factor de Von Willebrand, activador tisular del plasminógeno, fibrinógeno y E-selectina); marcadores de la función de células endoteliales (molécula de adhesión intracelular 1 y molécula de adhesión celular vascular), y hormonas (leptina y adiponectina). La mayoría de estos estudios analizaron como biomarcadores las concentraciones de lípidos plasmáticos. De acuerdo con los resultados agrupados, los autores encontraron que el consumo de alcohol aumentó significativamente las concentraciones de c-HDL, hallando una relación dosis-respuesta lineal. Los efectos fueron similares para la apolipoproteína A1. Por el contrario, el consumo de alcohol no cambió significativamente los niveles de colesterol total, c-LDL-C, triglicéridos, o Lp (a). En el análisis de la influencia del consumo de alcohol sobre las concentraciones de triglicéridos se observó que solo una dosis muy alta de consumo de alcohol (>60 g/día) causó un aumento en las concentraciones de triglicéridos en plasma. En cuanto a los marcadores inflamatorios, la asociación de alcohol con concentraciones de proteína C reactiva, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alfa no fue significativa. Ni fueron significativos los resultados para los factores hemostáticos. En cuanto a los otros marcadores analizados, los resultados significativos solo se encontraron para la adiponectina, cuyas concentraciones aumentaron después de la intervención con el alcohol.

Es interesante observar que los autores afirmaron que habían observado una importante heterogeneidad en los resultados de los estudios analizados, por lo que la cuestión que se plantea en términos nutrigenéticos es si hay ciertas variantes genéticas que son capaces de modificar los efectos promedio observados del consumo de alcohol tanto para fenotipos intermedios como finales de enfermedad cardiovascular.

Alcohol y el embarazo

El consumo de alcohol, incluso en cantidades bajas, durante el embarazo puede desencadenar una serie de anormalidades morfológicas, psicomotoras

y mentales. La exposición materna durante la gestación al alcohol se ha asociado con mayor riesgo de bajo peso al nacer, con un feto pequeño para la edad gestacional y con el parto prematuro, con las consecuencias que esto conlleva para la supervivencia del recién nacido.

El consumo de riesgo puede producir anormalidades definidas como el síndrome alcohólico fetal, cuyos síntomas característicos son un retraso del crecimiento, alteración de rasgos craneofaciales como microcefalia, malformaciones cardíacas, malformaciones hepáticas, malformaciones renales, malformaciones oculares y alteraciones en el sistema nervioso central que conllevan retraso mental, mala coordinación, hipotonía o trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Por lo tanto, la exposición prenatal al alcohol es una causa prevenible de defectos congénitos, incluyendo retraso mental y deficiencias del desarrollo neurológico.

Estudios recientes están encontrando importantes asociaciones entre consumo de alcohol durante el embarazo y cambios en la metilación de determinados genes, sugiriendo mecanismos epigenéticos que pueden explicar los efectos de su consumo en las distintas patologías asociadas en esta etapa.

No existe dosis de alcohol segura en el embarazo ni en la lactancia.

Alcohol y accidentes

El consumo de alcohol se asocia con accidentes de tráfico, laborales y domésticos debido a la afectación de las funciones cerebrales (alteración de la concentración, cambios en la visión, coordinación muscular, retardo de los reflejos, disminución de la alerta). El riesgo de padecer un accidente se incrementa exponencialmente con la cantidad consumida.

En España, la tasa de alcohol permitida por la Dirección General de Tráfico es de 0,5 gramos por litro en san- gre, equivalente a 0,25 miligramos por litro en aire espirado, y para conductores de transporte de mercancías o de vehículos especiales (transporte escolar, de viajeros, de mercancías peligrosas, servicios de urgencias) es de 0,3 gramos por litro en sangre, equivalente a 0,15 miligramos por litro en aire espirado.

Los varones jóvenes son el grupo que presenta mayor riesgo de sufrir lesiones y muerte por accidentes de tráfico en que el alcohol está presente, y con frecuencia asociado al consumo de otras drogas. Alrededor del 20% de los accidentes laborales están relacionados con un consumo inadecuado de alcohol.

Alcohol y otros problemas relacionados

El consumo excesivo de alcohol produce una afectación del sistema inmunitario agravado por la desnutrición al eliminar o disminuir notablemente el apetito y, del mismo modo, por la mala absorción de algunas vitaminas y minerales, lo que conlleva a una susceptibilidad frente a

infecciones bacterianas y virales.

Además de las alteraciones o problemas mencionados con el consumo de alcohol, se han descrito otros efectos característicos como la anemia megaloblástica, por la disminución de vitamina B1.

Las conductas de riesgo observadas en los consumidores de cantidades de alcohol de riesgo también se manifiestan en conductas relacionadas con comportamientos sexuales considerados de riesgo: mayor probabilidad de comportamientos relacionados con enfermedades de transmisión sexual o embarazos no deseados.

Por otra parte, el alcohol puede tener efectos adversos sobre la fertilidad en ambos sexos.

No hay que olvidar las numerosas interacciones farmacológicas que puede producir el consumo de alcohol con diversos fármacos, alterando la eficacia del medicamento o incrementando los efectos secundarios o su toxicidad, por ejemplo, con antihistamínicos, benzodiacepinas, antidiabéticos orales, fenitoína, ketoconazol, diversos antibióticos, etc.

Prevención del consumo excesivo/riesgo de alcohol

Los datos mundiales sobre consumo nocivo de alcohol elaborados por la OMS reflejan el grave problema que este supone para la salud, ocupando el tercer lugar en cuanto a factores de riesgo de enfermedades no transmisibles, que además es susceptible de modificación y prevención.

La OMS, en su resolución de la 63.ª Asamblea Mundial de la Salud de 2010 desarrolla la «estrategia mundial para reducir el uso nocivo del alcohol», cuyo objetivo es la disminución de su consumo y el respaldo de las políticas de salud pública de los estados miembros. En dicha estrategia se recomiendan la adopción de una serie de acciones a nivel internacional y a nivel nacional (cuadro 35-1).

Cuadro 35-1 Acciones recomendadas a nivel nacional por la OMS (2010)

1. Liderazgo, concienciación y compromiso
2. Respuesta de los servicios de salud
3. Acción comunitaria
4. Políticas y medidas contra la conducción bajo los efectos del alcohol
5. Disponibilidad de alcohol
6. Marketing de las bebidas alcohólicas
7. Políticas de precios
8. Mitigación de las consecuencias negativas del consumo de alcohol y la intoxicación etílica
9. Reducción del impacto en la salud pública del alcohol ilícito y el alcohol de producción informal (producido a nivel local)
10. Seguimiento y vigilancia

Mediante la declaración en la Conferencia Europea Ministerial de la OMS sobre jóvenes y alcohol de 2001, se hace un llamamiento a todos los estados miembros para que protejan la salud e inviertan en ella y en el bienestar de los jóvenes, con el fin de conseguir una buena calidad de vida. Para ello, los estados miembros deberán establecer como objetivos, además de disminuir el número de jóvenes que consumen alcohol, retrasar la edad de inicio y reducir las presiones para beber en los jóvenes.

Un punto muy importante contemplado en este mismo informe se refiere al papel que los servicios sanitarios pueden desarrollar, así como la importancia de la educación, ya en los colegios. Dichas medidas incluyen, asimismo, el aumento de los impuestos en el alcohol y la restricción de la publicidad.

Es interesante en este punto retomar que, según la encuesta EDADES, las medidas de mayor eficacia para resolver el problema de las drogas según los

ciudadanos incluyen, por orden de importancia, las actividades formativas (educación en las escuelas), el tratamiento voluntario a consumidores, las restricciones legales, así como las campañas publicitarias. Es decir, estrategias basadas principalmente en la prevención primaria: educación y promoción de la salud.

En España, para abordar este problema, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, a través del Plan Nacional de Infancia y Adolescencia 2013-2016, expone una serie de medidas en consonancia con los objetivos propuesto por la OMS, reduciendo el acceso de los menores de 18 años al consumo de alcohol, proteger a los niños, restringir la publicidad de bebidas alcohólicas y organizar medidas de educación y promoción de la salud.

Factores ambientales y genéticos relacionados con el consumo de alcohol

En el consumo de alcohol, sea o no de riesgo, influyen tanto factores ambientales (factores socioculturales y psicológicos, educacionales, enfermedades mentales, etc.) como genéticos, con carácter poligénico. El estudio del desarrollo del abuso de bebidas alcohólicas es, por tanto, altamente complejo debido a su carácter multifactorial y la dificultad de establecer, por una parte, los límites entre los factores ambientales y los genéticos, y por otra, determinar su interacción.

Ya se ha mencionado a lo largo de este capítulo la distinción entre países según el patrón de consumo de bebidas alcohólicas, y esto a su vez tiene gran importancia en cómo la disponibilidad y permisividad frente a determinados patrones de consumo podría llegar a generar problemas personales y familiares, así como de salud pública.

Respecto a los factores ambientales, son varios los trabajos que han examinado la relación entre la publicidad, el fácil acceso a las bebidas alcohólicas de los jóvenes, el nivel cultural y económico, así como los antecedentes de abuso de alcohol en la familia.

El estudio conjunto de los factores genéticos y ambientales implicados en el alcoholismo, el consumo de riesgo o en el abuso de bebidas alcohólicas podría ayudar a resolver la cuestión de por qué hay personas que ante circunstancias parecidas desarrollan un comportamiento de abuso alcohólico y otras no.

Factores genéticos que influyen en consumo de alcohol a través de la aproximación de genes candidatos

Los primeros estudios de los factores genéticos asociados con el consumo de alcohol se centraron en polimorfismos genéticos en genes candidatos relacionados con su metabolismo. Debido a que el etanol interactúa con varios neurotransmisores (dopaminérgico, glutamatérgico, opioidérgico y cannabinoides) y neuromoduladores y estas interacciones están involucradas en el desarrollo y mantenimiento de la autoadministración de alcohol, los genes relacionados a estas vías se encontraban entre los primeros candidatos a ser investigados.

Del mismo modo, las variantes en el neuropéptido Y, regulador endógeno de la ansiedad relacionada con comportamientos y emociones, se han relacionado con el consumo de alcohol. También el déficit de serotonina (5-HT) podría estar involucrado en la patogénesis de la dependencia del alcohol mediante la modulación de la conducta motivacional. Las variaciones en

muchos genes que codifican los receptores, enzimas y transportadores del sistema 5-HT se han probado como factores de riesgo para la dependencia del alcohol si bien con resultados discordantes. Igualmente, se han analizado múltiples polimorfismos en otros neurotransmisores y los receptores relacionados con las drogas (p. ej., ácido gamma-aminobutírico-A, glutamato, cannabinoide y los receptores de opioides) por sus relaciones con el alcohol.

También son muy relevantes, en relación con el consumo de alcohol, los polimorfismos de las enzimas que lo metabolizan, incluyendo aldehidodeshidrogenasa (ALDH), alcohol deshidrogenasa (ADH) y citocromo P4502E1. Otros genes candidatos que pueden ser importantes en la determinación de la cantidad de alcohol consumido y el tipo de bebida consumida son los que codifican los receptores del sabor. Los estudios iniciales sugieren que los individuos tienen una capacidad diferente para percibir el sabor de etanol. Así, en un experimento que administró 10% de etanol y en el que se pidió a los participantes que valoraran su sabor, la mayoría de los sujetos describieron el etanol al 10% como amargo, mientras que un 30% de los sujetos lo describieron como dulce y/o agrio. En los mamíferos, la percepción del sabor dulce se modula a través de los genes T1R, que se expresan en células receptoras del gusto en las papilas gustativas de la cavidad oral. La familia de genes T1R consta de tres genes receptores del gusto: TAS1R1, TAS1R2 y TAS1R3. El mecanismo que puede vincular las variaciones en estos genes con el consumo de alcohol se basa en la observación de que la aplicación lingual de etanol activa nervios gustativos. Además, los mecanismos centrales que determinan las respuestas hedónicas a etanol y edulcorantes también se superponen e implican opioidérgica, serotoninérgica y los sistemas de neurotransmisores dopaminérgicos del cerebro. Por otra parte, las variaciones en los genes relacionados con la percepción del sabor amargo, fundamentalmente en los receptores TAS2R, TAS2R16 y TAS2R38, se han asociado, en algunos estudios, con la cantidad de alcohol consumida, así como con la preferencia por el consumo de bebidas amargas. Sin embargo, los resultados de otros estudios no son consistentes.

Investigación de nuevos factores genéticos que influyen en el consumo de alcohol a través de cribados genómicos

Además de este enfoque clásico de búsqueda de polimorfismos en genes candidatos, se han realizado otras aproximaciones de epidemiología genética. Tras el primer estudio de ligamiento de genoma completo realizado por el estudio colaborativo en la genética del alcoholismo (COGA, Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism), que permitió la identificación de regiones cromosómicas asociadas con la dependencia alcohólica, le siguieron estudios de asociación de genoma completo (GWAS, *genome wide association studies*), que han aportado datos más consistentes, si bien también, como en

casos anteriores, con resultados discordantes. Algunos de los genes identificados como relevantes en distintos GWAS han sido: SLC22A18, PHLDA2, NAP1L4, SNORA54, CARS, OSBPL5, HTR7, CCDC63, y MYL2.

Interacciones gen-alcohol determinando enfermedades cardiovasculares

Los polimorfismos genéticos en genes candidatos relacionados con el metabolismo del etanol y en vías relacionadas pueden influir en los efectos de su consumo sobre fenotipos intermedios y finales de enfermedad cardiovascular. Básicamente lo que harían estos polimorfismos genéticos es conferir una distinta respuesta o susceptibilidad interindividual a la mima cantidad de alcohol consumido. Existen decenas de trabajos publicados en los que se han descrito distintas interacciones estadísticamente significativas entre consumo de alcohol y fenotipos intermedios (concentraciones plasmáticas de lípidos, marcadores de inflamación, estrés oxidativo, etc.) y finales de enfermedad cardiovascular (infarto, ictus, etc.). Por otra parte, algunos de los polimorfismos genéticos relacionados con la ingesta de alcohol pueden utilizarse como indicadores de su consumo. Es decir, aquellas variantes genéticas que se asocian a efectos más desagradables cuando se consume alcohol y para las que se ha cuantificado en algún estudio que efectivamente se asocian con un consumo menor o mayor, pueden utilizarse como «indicadores» indirectos del consumo de alcohol y relacionar estas variables con los fenotipos intermedios y finales de enfermedad cardiovascular. Además, por el principio de randomización mendeliana que implica que el genotipo de los individuos se distribuye al azar, se puede equiparar este fenómeno a una randomización en ensayos clínicos.

Principales interacciones gen-alcohol en fenotipos intermedios y finales de riesgo cardiovascular

Aunque el consumo moderado de alcohol se ha asociado con un menor riesgo de incidencia y mortalidad por enfermedades cardiovasculares, estas estimaciones son generales para toda la población y no tienen en cuenta la posible heterogeneidad genética. Desde el punto de vista de la nutrigenética, es interesante averiguar si los efectos del consumo de alcohol sobre los fenotipos intermedios y finales de las enfermedades cardiovasculares son los mismos para todas las personas, o si existen diferencias importantes en los efectos del consumo de alcohol (o de los diferentes tipos de bebidas alcohólicas) dependiendo del genotipo. También sería interesante averiguar qué genes son los más relevantes en la determinación de estos efectos y si algunos de ellos actúan de forma sinérgica o antagónica. Durante los últimos 15 años, decenas de trabajos analizando interacciones entre el consumo de alcohol y diferentes variables genéticas han encontrado resultados estadísticamente significativos en varias poblaciones. Dado el elevado

número de genes para los que se han descrito interacciones significativas, solo nos centraremos en los más relevantes, a modo de ejemplo. Uno de ellos es el polimorfismo común en el gen APOE (alelos E2, E3 y E4). En 2001, el grupo del doctor Ordovás, en Boston, publicó una de las primeras interacciones entre genes y el consumo de alcohol determinando las concentraciones de c-LDL-C en el estudio Framingham. De acuerdo con esta interacción, el consumo de alcohol actuaría disminuyendo las concentraciones plasmáticas de C-LDL en individuos E2, mientras que aumentaría el C-LDL en sujetos E4. Más tarde, otro investigador del estudio Framingham encontró una interacción entre el consumo de alcohol y el polimorfismo APOE sobre las concentraciones de HDL-C. Reportaron que el aumento de HDL-C asociado con el consumo de alcohol parece ser más fuerte en sujetos sin el alelo E4. Estos resultados, en relación con el efecto nocivo del consumo de alcohol en los portadores del alelo E4 y los efectos protectores, que parecen más altos en los portadores del alelo E2, han sido apoyados por los resultados recientes de un estudio de casos y controles anidado en la cohorte EPIC. En este estudio, hombres y mujeres sanos (41.440 participantes) fueron seguidos durante un período de 10 años, identificando los casos de cardiopatía coronaria. En este estudio también se encontró una interacción estadísticamente significativa entre el consumo de alcohol y el genotipo APOE en la determinación de las concentraciones de c-LDL y en la incidencia de cardiopatía coronaria, de manera que el efecto protector del alcohol resultó superior en los individuos E2.

Otro de los polimorfismos de interés para los que se han descrito varias interacciones gen-alcohol es el CETP-TaqIB (alelos B1 y B2). Un estudio inicial encontró una interacción entre este polimorfismo y el consumo de alcohol en la determinación de las concentraciones de c-HDL y el riesgo de enfermedad cardiovascular en los hombres que participaron en el estudio ECTIM. El efecto creciente del alelo B2 en concentraciones de c-HDL estuvo ausente en los sujetos que beben <25 g/día de alcohol, pero enormemente aumentado con los valores más altos de consumo de alcohol. El riesgo de infarto de miocardio de homocigotos B2 disminuyó de 1,0 en los no bebedores a 0,34 en aquellos con un consumo de alcohol > = 75 g/día. Sin embargo, esta interacción ha sido replicada en distintos estudios. Similares resultados heterogéneos se han reportado para polimorfismos en la ADH1, ALDH2, etc.

Por ello, en general, a pesar de la gran cantidad de estudios realizados, los resultados sobre interacciones gen-alcohol en fenotipos intermedios y finales de enfermedad cardiovascular son heterogéneos y todavía no tienen un nivel suficiente de evidencia para realizar recomendaciones personalizadas con el fin de poder afirmar que ciertos polimorfismos genéticos modifican el efecto del consumo de alcohol, aunque en un muy futuro próximo se espera una mayor concreción de resultados.

Randomización mendeliana, consumo de alcohol

y fenotipos intermedios y finales de riesgo cardiovascular

Aunque no se trata de una interacción gen-alcohol, cada día está cobrando más relevancia el diseño de los estudios que utilizan la aproximación de randomización mendeliana midiendo los polimorfismos genéticos como «indicadores» del consumo de alcohol y relacionando estos con fenotipos de enfermedad cardiovascular. Entre estos estudios podemos destacar el metaanálisis llevado a cabo por Holmes et al., quienes analizaron el polimorfismo rs1229984 en el gen ADH1B como variable instrumental. Incluyeron a 261.991 personas de ascendencia europea, entre las que había 20.259 casos de cardiopatía coronaria y 10.164 casos de accidentes cerebrovasculares. Comprobaron que dicho gen se asociaba significativamente con el consumo de alcohol, detectando que los portadores de alelo A en el rs1229984-ADH1B consumieron 17,2% menos de unidades de alcohol por semana y tuvieron una menor prevalencia de consumo excesivo de alcohol (*odds ratio* [OR] 0,78; IC del 95%, 0,73 a 0,84) que los no portadores. Al relacionar directamente el polimorfismo con los fenotipos intermedios y finales de riesgo cardiovascular, observaron que los portadores del aleo A (asociado a un menor consumo de alcohol) tenían un perfil de biomarcadores de riesgo cardiovascular más favorable que los demás, así como menor incidencia de accidente cerebrovascular (OR, 0,83; IC del 95%, 0,72 a 0,95). De acuerdo con los autores del estudio, estos resultados sugieren que la reducción del consumo de alcohol, incluso para los bebedores moderados, es beneficioso para la salud cardiovascular. Sin embargo, dadas las controversias entre estudios, es necesario realizar nuevas investigaciones incorporando más marcadores genéticos para controlar la heterogeneidad.

Interacciones gen-alcohol determinando riesgo de cáncer

Al igual que para las enfermedades cardiovasculares, para los distintos cánceres existe una gran variedad de estudios que han investigado las interacciones gen-alcohol, en particular entre polimorfismos en las enzimas involucradas en el metabolismo del alcohol y los cánceres más relacionados con su consumo. Destaca entre ellos el trabajo realizado por Hashibe et al. analizando seis polimorfismos en el gen ADH en más de 3.800 casos de cáncer aerodigestivo y 5.200 controles. Encontraron, en general, que los polimorfismos en el gen ADH1B (rs1229984) y en el gen ADH7 (rs1573496) se asociaron significativamente con un menor riesgo de cáncer. Cuando los autores analizaron estas asociaciones, teniendo en cuenta la cantidad de alcohol consumida, estas asociaciones fueron más evidentes con el aumento de la ingesta de alcohol. La explicación de esta interacción gen-alcohol podría ser la siguiente: el principal metabolito de etanol, el acetaldehído, puede inducir lesiones de ADN que si se dejan sin reparar pueden iniciar la carcinogénesis. Por lo tanto, los polimorfismos que tienen diferencias funcionales en la actividad enzimática conducen a diferencias en la exposición acetaldehído entre los bebedores que puede resultar en un diferente riesgo de cáncer que se acentúa con un mayor consumo de alcohol. Sin embargo, en la actualidad todavía no existe heterogeneidad en los resultados de distintos estudios y es necesario un mayor nivel de consistencia para realizar recomendaciones preventivas específicas.

Bibliografía

Allamani A, Voller FL, Bloomfield K. Drinking cultures and the position of women in nine European countries. *Substance Abuse*. 2000;21(4):231–247.

Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. *Br J Cancer*. 2015;112(3):580–593.

Bathgate AJ. Recommendations for alcohol-related liver disease. *Lancet*. 2006;367(9528):2045–2046.

Boffetta P, Hashibe M. Alcohol and cancer. *Lancet Oncol*. 2006;7(2):149–156.

Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ*. 2011;342:d636.

Castro GD, Castro JA. Alcohol drinking and mammary cancer: Pathogenesis and potential dietary preventive alternatives. *World J Clin Oncol*. 2014;5(4):713–729.

Chiva-Blanch G, Arranz S, Lamuela-Raventos RM, Estruch R. Effects of wine, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease risk factors: evidences from human studies. *Alcohol Alcohol*. 2013;48(3):270–277.

Chiva-Blanch G, Magraner E, Condines X, Valderas-Martinez P, Roth I, Arranz S, et al. Effects of alcohol and polyphenols from beer on atherosclerotic biomarkers in high cardiovascular risk men: A randomized feeding trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25(1):36–45.

Corella D. Alcohol intake. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2012;108:261–292.

Druesne-Pecollo N, Tehard B, Mallet Y, Gerber M, Norat T, Hercberg S, et al. Alcohol and genetic polymorphisms: effect on risk of alcohol-related cancer. *Lancet Oncol*. 2009;10(2):173–180.

Ewing JA. Detecting alcoholism. The CAGE questionnaire. *JAMA*. 1984;252:1905–1907.

Guidelines for the Identification and Management of Substance Use and Substance Use Disorders in Pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2014.

Hashibe M, McKay JD, Curado MP, Oliveira JC, Koifman S, Koifman R, et al. Multiple ADH genes are associated with upper aerodigestive cancers. *Nat Genet*. 2008;40:707–709.

Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ*. 2014;349:g4164.

Islami F, Tramacere I, Rota M, Bagnardi V, Fedirko V, Scotti L, et al. Alcohol drinking and laryngeal cancer: overall and dose-risk relation–a systematic review and meta-analysis. *Oral*. 2010;46:802–810.

Katsiki N, Tziomalos K, Mikhailidis DP. Alcohol and the Cardiovascular System: a Double-Edged Sword. *Curr Pharm Des*. 2014;20(40):6276–6288.

Larsson SC, Drca N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(3):281–289.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/fr/profesionales/saludPublica/prevPromocion/alcohol/decdaEsto.htm

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud en España 2011-2012. Madrid: MSSSI; 2012.

Patra J, Bakker R, Irving H, Jaddoe VW, Malini S, Rehm J. Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA)-a systematic review and meta-analyses. *BJOG*. 2011;118(12):1411–1421.

Patra J, Taylor B, Irving H, Roerecke M, Baliunas D, Mohapatra S, et al. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types–a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2010;10:258.

Rehm J, Mathers C, Popova S, Thavorncharoensap M, Teerawattananon Y, Patra J. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet*. 2009;373(9682):2223–2233.

Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011;342:d671.

Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, De la Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption. II. *Addiction*. 1993;88:791–804.

Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens-Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol*. 2009;10(11):1033–1034.

Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, et al. A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. *Ann Oncol*. 2012;23(1):28–36.

Turati F, Garavello W, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, et al. A meta-analysis of alcohol drinking and oral and pharyngeal cancers. Part 2: results by subsites. *Oral Oncol*. 2010;46:720–726.

Ungerer M, Knezovich J, Ramsay M. In utero alcohol exposure, epigenetic changes, and their consequences. *Alcohol Res*. 2013;35(1):37–46.

World Health Organization. Global Information System on Alcohol and Health (GISAH): Patterns of consumption. Ginebra: WHO; 2014.

World Health Organization Global status report on alcohol and health. *Ginebra: WHO*. 2014.

Zhang C, Qin YY, Chen Q, Jiang H, Chen XZ, Xu CL, et al. Alcohol intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Cardiol*. 2014;174(3):669–677.

CAPÍTULO 36

Epidemiología y prevención de las drogodependencias

J. Fernández Crehuet Navajas

C. Muñoz Bravo

M. Gutiérrez Bedmar

[illegible]

Introducción

El fenómeno del abuso y la dependencia de sustancias psicoactivas ha adquirido dimensiones importantes en nuestra sociedad y constituye en la actualidad un auténtico problema de salud pública, que se confirma por los datos epidemiológicos sobre el consumo; subjetivamente, las drogas y el paro se encuentran entre los problemas que más preocupan a la sociedad actual. En el campo de las drogodependencias confluyen aspectos de política sanitaria, desempleo, marginación social, consumo y publicidad que obligan a realizar un tratamiento multidisciplinario, pues la droga no es un problema estrictamente sanitario.

En general, la situación del consumo de drogas a escala mundial ha permanecido estable en los últimos años. Aunque se ha registrado un cierto aumento del número total de consumidores de sustancias ilícitas, dicho aumento estimado anualmente se debe, en gran medida, al incremento de la población mundial.

En este capítulo se abordan de forma preferente las denominadas «drogas no institucionalizadas», dejando el estudio del tabaco y alcohol, como drogas integradas en nuestra cultura, para su análisis específico en otros capítulos de esta misma obra.

Precisiones terminológicas

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), «droga» es toda sustancia (terapéutica o no) que, introducida en el organismo, es capaz de actuar sobre el sistema nervioso central del individuo hasta provocar en él una alteración física o intelectual, la experimentación de nuevas sensaciones o la modificación del estado anímico, que predispone a un reiterado uso del producto. Se trata de un concepto intencionadamente amplio, solo delimitado por los conceptos de dependencia, tolerancia y abstinencia.

Las drogodependencias fueron definidas por la OMS como «el estado psíquico, y a veces físico, resultante de la interacción de un organismo vivo y una droga, caracterizado por un conjunto de respuestas comportamentales que incluyen la compulsión a consumir la sustancia de forma continuada con el fin de experimentar los efectos psíquicos o, en ocasiones, de evitar la sensación desagradable que su falta ocasiona. Los fenómenos de tolerancia pueden estar o no presentes».

Posteriormente, este mismo organismo ha precisado esta definición al indicar que deben utilizarse los siguientes criterios para delimitar el problema: *a)* la pérdida de control sobre el uso de la droga, utilizándola a pesar de los efectos negativos; *b)* la evidencia subjetiva de compulsión respecto al uso de esas sustancias durante los intentos de abandonar el consumo; *c)* un hábito de consumo relativamente estereotipado; *d)* evidencia de neuroadaptación, con fenómenos de tolerancia y dependencia; *e)* la necesidad de consumir para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia; *f)* el predominio de conductas de búsqueda de la droga por encima de otras prioridades, y *g)* la rápida instauración de la dependencia después de un periodo de abstinencia.

«Adicción» y «dependencia» son términos prácticamente análogos y expresan pérdida de libertad interior ante un deseo, que se manifiesta no solo en la incapacidad de eliminarlo, sino también en la de resistirse a él y controlarlo. El término «adicción» proviene del vocablo inglés *addiction*, que significa «sumisión de alguien a un dueño o amo». La adicción está integrada básicamente por un impulso que no se puede autocontrolar, una tendencia a la reiteración y una implicación nociva para el sujeto. Toda actividad que cumpla estas tres condiciones es una adicción.

Cuando se acompaña de otras implicaciones biológicas, manifestadas en forma de reacciones de tolerancia y abstinencia, se puede hablar preferentemente de dependencias. Hay, pues, dos tipos de adicciones: las adicciones puras y las que se acompañan de dependencia. A las adicciones se las ha denominado también «enfermedades de la negación» o «enfermedades invisibles» por la facilidad con que pasan inadvertidas y por la dificultad de detectarlas.

La dependencia a sustancias ilícitas sería aquella pauta de comportamiento en la que se da prioridad al uso de la sustancia psicoactiva frente a otras

conductas consideradas anteriormente como más importantes. Sería la predisposición a la utilización de manera continuada, debida a una serie de estados (psicológicos, bioquímicos, sociales o ambientales), que la administración de una droga desencadena. Hay dos tipos de dependencia claramente definidos: la dependencia física, que se presenta en el organismo acostumbrado a la presencia constante de la sustancia, de tal forma que necesita mantener un determinado nivel en la sangre para funcionar con normalidad, y la dependencia psíquica, que es la compulsión a consumir periódicamente la droga, ya sea para conseguir un estado afectivo positivo (placer, bienestar, etc.) o bien para librarse de un estado afectivo negativo (aburrimiento, timidez, estrés, etc.).

Por síndrome de abstinencia se entienden los trastornos mentales y físicos que el organismo humano presenta cuando se le priva de una sustancia que le es necesaria para seguir manteniendo la «normalidad»; también se le conoce como síndrome de retirada o de privación, y popularmente recibe el nombre de «mono». En el síndrome de abstinencia condicionada, el consumo repetido de drogas en un ambiente determinado (bar, barrio, etc.) provoca que determinados estímulos de ese ambiente se acaben asociando a los efectos de la droga. La presencia de esos estímulos en un sujeto abstinente puede desencadenar un cuadro similar al síndrome de abstinencia. Esto puede propiciar un nuevo consumo como forma de evitar una situación provocada nada placentera.

Por tolerancia se entiende la capacidad que tiene el organismo para adaptarse a un producto, lo que obliga a aumentar la dosis periódicamente si se desea obtener los mismos efectos. A veces también se da lo que se denomina «tolerancia cruzada», cuando al tomar una droga aparece tolerancia no solo a esta, sino también a otra (p. ej., entre la heroína y la morfina, y, en menor grado, entre las bebidas alcohólicas y los barbitúricos).

Por último, conviene distinguir entre desintoxicación y deshabituación. El proceso de autorregulación o «vuelta a la normalidad» del organismo, tras la supresión del consumo de droga, se denomina desintoxicación. La desintoxicación física suele durar, dependiendo del tipo y modalidad de la droga consumida, entre 1 y 2 semanas. Por deshabituación se entiende un proceso más largo por el que el sujeto elimina o modifica los hábitos relacionados con el consumo de drogas.

Criterios de clasificación

Existen diversos tipos de clasificaciones. Desde un punto de vista sociológico, las drogas se pueden clasificar en institucionalizadas (tabaco, alcohol) y no institucionalizadas (opiáceos, cocaína, cannabis, etc.). Otras clasificaciones, sin embargo, resaltan las referencias a sus aspectos legales (drogas legales e ilegales), o bien a los efectos y riesgos de su uso continuado (tabla 36-1).

Tabla 36-1

Efectos y riesgos del uso continuado de las drogas

Sustancias	Características	Efectos a corto plazo	Síndrome de abstinencia	Efectos a largo plazo
Opiáceos	Se inyecta; también se aspira y se fuma	Somnolencia, relajación, reducción del dolor y la ansiedad. Peligro de sobredosis-intoxicación. Crea adicción rápidamente	Midriasis, diarrea, hipertensión, sudores, diarreas, vómitos, piel de gallina, escalofríos, dolores musculares, lagrimeo, rinorrea, insomnio, bostezos, temblores, convulsiones	Anorexia, pérdida del apetito, adelgazamiento, impotencia sexual, estreñimiento, amenorrea, infertilidad, complicaciones infecciosas (hepatitis, sida, abscesos, tromboflebitis, endocarditis) y cardíacas. Estados de confusión. Muertes de los pinchazos
Cocaína	Consumo aspirada; también se fuma (crack) o se inyecta (raramente)	Reduce la fatiga, aumenta la agresividad, lucidez y vivacidad mental. Euforia, excitación, irritabilidad. Riesgo de sobredosis	1.ª fase (crash): agitación, depresión, agotamiento, anorexia, trastorno del sueño, deseo intenso de droga 2.ª fase (abstinencia): sueño normal, ansiedad, euforia, leve deseo de droga 3.ª fase (extinción): recuperación del estado afectivo, apetencias de drogas (recaídas)	Alteraciones del sueño, incapacidad de controlarse, gran agitación y nerviosismo, trastornos mentales graves. Perforación del tabique nasal. Enfermedades cardíacas, infarto
Hipnóticos y barbitúricos	Consumo por vía oral, disponible en hogares; uso médico	Desorientación, hablar más, relajación, somnolencia, deterioro del razonamiento, conducta agresiva. Pérdida de memoria	Insomnio, hiperreflexia, hipotensión ortostática, sudor, temblores, hipertermia, agitación, ansiedad, ilusiones, delirio, alucinaciones, deshidratación, coma	Ansiedad, pérdida del apetito, adelgazamiento, irritabilidad, inestabilidad emocional, agresividad, psicosis crónica, deterioro mental, enfermedades hepáticas
Tranquilizantes menores	Síntomas similares a los reseñados para el grupo anterior, aunque de presentación más tardía, menos intensa y no tan frecuente			
Anfetaminas	Consumo por vía oral, también inyectado; con	Viveza, excitación, euforia, insomnio, hiperactividad aparente	Depresión, enlentecimiento psicomotor, letargia, algias musculares,	Irritabilidad, trastornos mentales graves (delirios de persecución, paranoia, psicosis),

	frecuencia asociadas con otras drogas (alcohol, marihuana, etc.)	agilidad mental	Irritabilidad, apetito voraz, trastornos del sueño (hipersomnia), taquicardia, vértigos, trastornos de la coordinación. Crisis afectiva con riesgo de suicidio	pérdida del apetito, adelgazamiento, enfermedades hepáticas, insomnio prolongado
LSD y alucinógenos	Consumo por vía oral; frecuente consumo con anfetaminas	Ilusiones y alucinaciones. Deficiente percepción del tiempo y el espacio (delirios)	Manifestaciones psicógenas aparentes, sin trastornos específicos	Trastornos mentales graves, a veces irreversibles. Repetición de alucinaciones u otros síntomas sin necesidad de consumir la droga (flashback). Pánico. Lesiones cerebrales
Disolventes	Sustancias de uso doméstico; se consumen aspirando vapores mediante bolsas de plástico	Euforia, inquietud, pérdida de coherencia, alteraciones motoras, embriaguez muy prolongada con aturdimiento. Parálisis respiratoria	Sin signos físicos específicos, manifestaciones comportamentales de condicionamiento psicosocial. Embriaguez típica por disolventes	Alteraciones de la conducta. Lesiones de pulmón, hígado, riñones, cerebro y sangre. Alergias graves
Marihuana (cannabis)	Fumada mezclada con tabaco; frecuente uso combinado con alcohol, anfetaminas, etc.	Euforia, desinhibición, sensación de bienestar, aumento de la sociabilidad, somnolencia ligera. Aumento del apetito y de la percepción de los sentidos	Irritabilidad, inquietud, insomnio, disminución del apetito, reducción de las fases REM del sueño. Síndrome del [illegible]. Manifestaciones conductuales psicosociales	Disminución del rendimiento, pérdida del interés (síndrome amotivacional), trastornos mentales (psicosis cannábica) y sexuales. Flashback. Enfermedades respiratorias (lesiones crónicas de pulmón y faringe). Vía de entrada de otras drogas

De: O'Brien, 2011.

En cuanto a su acción, las drogas pueden ser depresoras del sistema nervioso central, que actúan inhibiendo los mecanismos cerebrales que mantienen el estado de vigilia y producen diferentes grados de depresión, desde la sedación y la somnolencia hasta la anestesia y el coma. Entre ellas se encuentran el alcohol, los opiáceos (heroína, morfina, opio), los derivados del cannabis (hachís, marihuana), los hipnóticos y sedantes (barbitúricos, benzodiazepinas) y los que se inhalan (disolventes, colas, pinturas, barnices, lacas, gasolina). Otro grupo estaría formado por las drogas psicoestimulantes, que son sustancias que producen euforia, manifestada como bienestar y mejoría del humor, y aumentan el estado de alerta y la actividad motriz. Disminuyen la sensación subjetiva de fatiga y el apetito, y pueden mejorar el rendimiento intelectual. También producen la estimulación del sistema cardiovascular. Entre ellas se encuentran la cocaína, las anfetaminas (algunas

de venta en farmacias y otras ilegales, como el *speed* y el éxtasis), la cafeína, las xantinas y la nicotina. Por último, las drogas psicodélicas o alucinógenas son sustancias que se encuentran en plantas, en hongos, o bien son productos de síntesis. Dependiendo del tipo de sustancia, distorsionan aspectos relacionados con la percepción, con los estados emocionales y con la organización del pensamiento, e incluso llegan a producir alucinaciones. Entre ellas se encuentran el LSD, la mescalina y la psilocibina.

Según la OMS, los daños que estas sustancias producen a la salud dependen en mayor o menor medida del grado de dependencia que produzca la sustancia en sí; de la tolerancia (necesidad de aumentar progresivamente la dosis para producir el mismo efecto) y de los efectos somáticos y psíquicos sobre el organismo. Según su peligrosidad, las drogas se dividen en más peligrosas (aquellas que crean dependencia física con mayor rapidez y son más tóxicas) y menos peligrosas (aquellas que solo crean dependencia psicológica, la crean con menor rapidez y poseen menor toxicidad). Cada sustancia presenta un mayor o menor grado de perjuicio según estas características (tabla 36-2).

Tabla 36-2

Dependencia de las drogas, principales características

Sustancia	Tolerancia	Dependencia psíquica	Dependencia física	Síndrome de abstinencia
Opiáceos	+++	+++	+++	+++
Cocaína	+	+++	+	+
Hipnóticos barbitúricos	++	++	++	++
Tranquilizantes menores	+	++	+	+
Anfetaminas	+	++	+	+ [illegible]
LSD y alucinógenos	+	++	+	+
Disolventes	++	++	+	+
Cannabis	+	++	+	+ [illegible]
Alcohol	++	+++	++	+

De: O'Brien, 2011.

Bases biológicas de la adicción: tolerancia y dependencia

Los neurotransmisores son sustancias que, tras ser liberadas sinápticamente por las neuronas, en respuesta a estímulos apropiados, alteran la actividad de otras neuronas o células efectoras, mediante la interacción con ciertas macromoléculas proteicas situadas en su superficie. El sistema nervioso utiliza dos sustancias químicas para llevar a cabo la señalización interneuronal: transmisores de bajo peso molecular (fundamentalmente aminas y aminoácidos) y péptidos neuroactivos. Sin embargo, aunque no se haya confirmado experimentalmente, existen evidencias de otras sustancias de potencialidad neuroactiva: las purinas, los derivados eicosanoides, los esteroides y algunos cationes divalentes. Las catecolaminas son neurotransmisores de bajo peso molecular muy importantes en los procesos biológicos de la adicción. Proceden del aminoácido tirosina circulante, que se obtiene de la dieta o del metabolismo tisular de la fenilalanina. El término «catecolaminas» se aplica a la dopamina y sus productos metabólicos noradrenalina y adrenalina. En las neuronas dopaminérgicas, la tirosina es captada de la circulación y convertida en levodopa por acción de la tirosina hidroxilasa, y esta en dopamina por acción de la l-aminoácido-aromático descarboxilasa.

A principios de los años ochenta se formularon dos teorías que trataban de explicar por qué el toxicómano busca la droga de forma compulsiva (dependencia) y por qué esta necesidad aumenta sin cesar (tolerancia). Una de las teorías está construida sobre el sufrimiento; la otra, sobre el placer. Los valedores de la primera, denominada del «refuerzo negativo», propugnan que con el consumo de droga se pretende evitar una situación nada placentera. Una versión más sofisticada propone que todo placer provocado por las drogas da origen, por reacción, a sensaciones de malestar que se expresan lentamente después de su efecto euforizante. En realidad, en la época en que se formularon estas hipótesis, en los años ochenta, la mayoría de los estudios se centraban en los opiáceos, cuya supresión acarrea reacciones físicas intensas. Sin embargo, la teoría presentaba un fallo importante: los psicoestimulantes, como la cocaína y los derivados de la anfetamina, no dan lugar a ningún síntoma de este tipo, pero sí provocan una gran dependencia psíquica.

La segunda hipótesis, llamada del «refuerzo positivo», la formuló Stewart en los años ochenta, aunque los estudios pioneros en esta dirección los inició Olds en los años cincuenta. Mediante investigaciones en animales se localizó un «circuito de recompensa» que incluye zonas cerebrales del hipotálamo y el área tegmental ventral. Se demostró que las drogas estimulan dicho circuito y que los productos que provocan dependencia en el hombre aumentan la liberación de dopamina en el núcleo *accumbens*. Sin embargo, la teoría del

refuerzo positivo no explica por qué no todos los productos y actos agradables provocan dependencia.

En 1997, Schultz introdujo un concepto esencial, el de un nivel de base en la actividad de las neuronas de dopamina. Según esta nueva hipótesis, el umbral a cuyo alrededor fluctúa la actividad de las neuronas liberadoras de dopamina es fundamental en la actitud ante las drogas. En función de este umbral, el cerebro busca la recompensa y siente satisfacción o carencia, según se encuentre por encima o por debajo de aquel umbral. En cierto modo, tal umbral puede considerarse como un índice del nivel tímico que los psiquiatras utilizan para definir el humor de un individuo. Para que haya satisfacción, o para que al menos desaparezca la sensación desagradable, el sistema debe, como mínimo, alcanzar y, eventualmente, sobrepasar el umbral. Hoy se sabe que todo comportamiento que coloque el sistema demasiado por encima del umbral tendrá como consecuencia el incremento de dicho umbral, lo que se tendrá en cuenta en las próximas ocasiones. Por consiguiente, la obtención de nuevas satisfacciones necesitará un esfuerzo mayor.

Este concepto de umbral relativo, que depende tanto de los acontecimientos anteriores como de las reacciones del cerebro ante el entorno inmediato, permite comprender mejor los conceptos de dependencia-tolerancia. La ingesta de sustancias tóxicas provoca sensaciones de bienestar, pero también aumenta el umbral. La elevación crónica del umbral hace que a medio plazo aumente la probabilidad de hallarse por debajo de él, lo que impulsaría a buscar nuevamente la droga. Si además la sustancia presenta tolerabilidad, el bucle queda establecido.

En realidad, no todos los individuos que consumen droga son necesariamente y en igual medida drogodependientes. Existe una vulnerabilidad individual, en parte innata, que radica en la sensibilidad de las neuronas liberadoras de dopamina frente a las drogas. Pero la predisposición depende también de la historia del individuo, especialmente de las situaciones conflictivas que haya podido encontrar a lo largo de su existencia. El estrés activa la liberación de dopamina, y lo más verosímil es que el estrés crónico aumente el umbral. Además, se ha demostrado que las secreciones de corticoides inducidas por el estrés aumentan la reactividad de las neuronas que liberan dopamina frente a los productos tóxicos.

Lo que resulta claro es que, aunque la dopamina constituye un eslabón fundamental en la dependencia, no es el único elemento que interviene. Se ha podido demostrar que el aumento de la liberación de dopamina en el núcleo *accumbens* solo tiene consecuencias comportamentales si ciertas neuronas del lóbulo frontal de la corteza son estimuladas por otro neuromediador, la noradrenalina.

Por todo lo anterior, no hay duda de que la tolerancia y la dependencia se derivan de cambios biológicos en el cerebro. Comprender esos cambios, y, tal vez, aprender a prevenirlos, es uno de los objetivos más importantes de la actual investigación. La tolerancia metabólica se desarrolla si una droga

incrementa la producción de la enzima específica que la destruye. En la tolerancia metabólica, el cuerpo se adapta a una droga desarrollando una capacidad creciente para destruirla, de forma que una dosis que era eficaz inicialmente, cada vez lo es en menor grado. Cada repetición de la dosis inicial proporciona menos droga en los lugares de acción del cerebro, de modo que progresivamente se necesitan dosis más altas para producir el mismo efecto psicotrópico.

La tolerancia celular se deriva de cambios fundamentales en el cerebro. En contraste con la tolerancia metabólica, que raramente es extrema, esta adaptación del cerebro causa un grado extremo de tolerancia que pueden desarrollar drogas como la morfina y la heroína. Las neuronas se adaptan a la droga volviéndose menos sensibles con una exposición continuada. Para cada droga hay un intervalo crítico entre dosis, que es el intervalo de tiempo más corto que debe transcurrir antes de que la repetición de una nueva dosis produzca el mismo efecto que la dosis anterior. Con cualquier intervalo más corto se creará tolerancia, de modo que las dosis sucesivas tendrán que aumentarse para obtener el efecto anterior. En el caso de la heroína, cuando el intervalo se hace más corto de un día o dos, la dosis inicial comienza a ser poco eficaz. Con un consumo de varias veces al día, la dosis que se requiere se incrementa bruscamente. El último grado de tolerancia que se desarrolla es diferente para cada droga y también varía entre los consumidores.

En el fenómeno de la dependencia entran en juego tanto los neurotransmisores como los receptores. Sin embargo, los mecanismos últimos de este fenómeno siguen sin aclararse. La quinta edición del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-5) define la dependencia de sustancias como el grupo de síntomas cognitivos, comportamentales y fisiológicos que indican que el individuo continúa consumiendo la sustancia a pesar de la aparición de problemas relacionados con su uso. Aunque no está incluida específicamente en los criterios diagnósticos, la necesidad irresistible de consumo *(craving)* se observa en la mayoría de los pacientes con dependencia. La dependencia se define como un grupo de tres o más de los síntomas enumerados a continuación y que aparecen en el período de los últimos 12 meses:

1. *Tolerancia.* Necesidad de consumir cantidades claramente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado, o bien el efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su uso continuado. Los sujetos que consumen grandes dosis de opiáceos y estimulantes pueden presentar niveles de tolerancia considerables, hasta llegar a niveles que serían letales para una persona que no consumiera la sustancia.
2. *Abstinencia.* Cambio de comportamiento desadaptativo con añadidos cognitivos y fisiológicos que tiene lugar cuando la concentración en la sangre o en los tejidos de una sustancia disminuye en un individuo que ha mantenido un consumo prolongado. Después de la aparición de los síntomas desagradables de abstinencia, el sujeto toma la misma u otra sustancia a lo

largo del día, normalmente desde que se despierta, para aliviar o eliminar dichos síntomas.

Ni la tolerancia ni la abstinencia son condiciones necesarias ni suficientes para diagnosticar una dependencia. Por ejemplo, los consumidores de cannabis tienen un patrón de uso compulsivo sin signos de tolerancia ni abstinencia. Los siguientes aspectos relacionados con la dependencia describen ese uso compulsivo:

1. Pérdida de control sobre el uso de la droga (p. ej., sujetos que beben hasta intoxicarse sin poder detenerse).
2. Se continúa tomando la sustancia a pesar de los efectos negativos que produce.
3. Existe el deseo imperioso y la necesidad de conseguir la droga.
4. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la droga, en consumirla o en recuperarse de sus efectos.
5. Reducción considerable o abandono de actividades laborales o sociales a causa del consumo de drogas.

Epidemiología de la drogadicción

Los datos epidemiológicos disponibles en la actualidad permiten afirmar que las drogodependencias constituyen un importante problema de salud pública. El consumo de drogas sigue causando un daño considerable, reflejado en la pérdida de vidas y años productivos de muchas personas. En general, cabe deducir que la prevalencia mundial del consumo de drogas ilícitas y el consumo problemático de las mismas se mantiene estable, y que el total de consumidores de drogas se va ajustando cada vez más al aumento de la población mundial. Ahora bien, cada región tiene sus peculiaridades. En Europa, la crisis económica parece haber repercutido en las modalidades de consumo, lo que conlleva consecuencias sanitarias y sociales. En primer lugar, parece haber variado la pauta de consumo, con una relajación en la percepción del riesgo; en segundo lugar, ha disminuido la cobertura de los servicios sociales, lo que implica un mayor riesgo de propagaciones de infecciones asociadas y problemas de salud.

Para su análisis, se utilizan tanto indicadores indirectos (número y cantidad de droga decomisada, detenciones por tráfico de drogas, procedimientos judiciales, datos sobre inicios de tratamiento, urgencias médicas relacionadas con el consumo y abuso de estas sustancias), como indicadores directos (muertes por reacción aguda a drogas, incluyendo sobredosis, inicios de tratamiento de desintoxicación y encuestas de consumo). Sin embargo, en las encuestas debe tenerse en cuenta la posibilidad de sesgos, pues se basan en la autodeclaración y hay cierta tendencia a negar el consumo, sobre todo entre grupos marginales, que son los principalmente afectados. Por lo tanto, teniendo en cuenta las limitaciones metodológicas, las cifras deben manejarse con cautela ya que son aproximadas, variables y sujetas a error.

Magnitud del problema

Según datos recientes de Naciones Unidas (Informe mundial sobre las drogas, 2014), la prevalencia anual del consumo de drogas se estima entre 162 y 324 millones de personas, es decir, del 3,5% al 7,0% de la población mundial de 15 a 64 años; de ellas, entre 16 y 39 millones presentan un consumo problemático. Con respecto al consumo de drogas por vía parenteral, se estima que hay 12,7 millones de consumidores, lo que representa un 0,27% de la población entre 15 y 64 años.

Las principales fuentes de datos para valorar el ámbito y la amplitud del abuso de drogas en Estados Unidos son la High School Senior Survey, la National Household Survey on Drug Abuse y la Drug Abuse Warning Network (DAWN), patrocinada por el National Institute on Drug Abuse (NIDA) (http://www.nida.nih.gov).

A nivel europeo, el sitio web del Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías (http://www.emcdda.europa.eu), que actualiza la información

sobre el fenómeno de las drogas a partir de los datos suministrados por los 29 países participantes, elabora anualmente un informe en 23 lenguas europeas. El más reciente sobre el problema de las drogodependencias en Europa se ha publicado en 2014.

La mejor epidemiología descriptiva disponible en España se encuentra en el Observatorio Español sobre Drogas (OED), que publica el Plan Nacional sobre Drogas. El Sistema Español de Información Permanente sobre Adicciones a Drogas (SEIPAD) es el responsable de la elaboración de estos informes e integra los indicadores del antiguo Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías (SEIT) incorporando los que proceden de otras fuentes informativas. Los datos elaborados de estas fuentes generan los indicadores en el Sistema de Registro del Plan Nacional sobre Drogas. Estos indicadores incluyen los de tipo sanitario, policial, judicial y sociológico. Puede verse su actualización en el portal electrónico: http://www.pnsd.msc.es/home.htm.

En España, durante los últimos años, se puede observar una estabilización del consumo de drogas (en los últimos 30 días y a diario) en niveles elevados tanto de drogas legales como de ilegales, a excepción del grupo de tranquilizantes y/o somníferos que presenta una tendencia al alza.

El cannabis es la droga ilegal de mayor consumo en España, al igual que sucede en Europa (Informe 2012 del Observatorio Europeo). Sigue siendo la droga que más polariza la opinión pública, por las propuestas realizadas por algunos estados sobre el control de la disponibilidad y de acceso al consumo. Las discusiones en Europa se han centrado en la oferta y el tráfico más que en el uso personal. Sin embargo, la realidad es que 73,6 millones de europeos han consumido cannabis alguna vez en su vida, 18,1 millones lo han hecho en el último año y 12 millones lo han hecho durante el último mes.

La información, extraída de las encuestas a nivel europeo, indica que, como media, el 32,5% de todos los adultos jóvenes (15-34 años) consumieron cannabis alguna vez, mientras que el 12,4% lo hicieron durante el último año y un 6,6% durante el último mes.

Las estimaciones nacionales de prevalencia de consumo varían de un país a otro. En relación al consumo habitual durante el último mes, España es el país europeo con una mayor prevalencia (7,6%), seguido de Italia (6,9%) y Francia (4,6%), mientras que Rumanía (0,1%), Polonia (0,9%) y Suecia (1,0%) son los que tienen una prevalencia de consumo más baja.

La cocaína sigue siendo la segunda droga ilegal más consumida en Europa después del cannabis. Se estima que unos 15,5 millones de europeos la han consumido al menos una vez, 4 millones la consumieron durante el último año y 1,5 millones de personas durante el último mes, lo que equivale al 0,5% de la población adulta europea. España, junto con el Reino Unido, siguen siendo los países con mayor prevalencia de consumo (1,3% y 0,8%). En adultos jóvenes (de 15 a 34 años) se observa en Europa una estabilización o ligera disminución del consumo en los últimos años, como reflejo de la misma tendencia apreciada en Canadá y Estados Unidos, aunque no en Australia, donde se observa un aumento significativo en los últimos años.

En cuanto a la *heroína*, es la droga responsable de la mayor parte de las cifras de morbilidad y de mortalidad ligadas al consumo en la Unión Europea. Después de un descenso marcado del consumo en los últimos años, la tendencia actual es confusa ya que, aunque la mayoría de los países observan una disminución de la instigación inicial al consumo de heroína con una menor disponibilidad, al mismo tiempo aparecen informes que indican una sustitución de la heroína por otras drogas, como los opiáceos sintéticos, entre ellos el fentanilo, con el evidente riesgo para la salud.

Según el Observatorio Europeo, unos 13 millones de adultos han probado alguna vez las anfetaminas y unos 2 millones la consumieron durante el último año. Entre escolares de 15 a 16 años, la prevalencia del consumo oscila entre el 1% y el 7% en los países de la Unión Europea. En España no es fácil apreciar tendencias claras, aunque en la encuesta española de estudiantes de enseñanzas secundarias se recoge un 1% de consumo, cifra baja si la comparamos con países de prevalencia alta como Estados Unidos (9%).

El consumo de *hipnosedantes* (*tranquilizantes* y *somníferos*) sin receta médica ha aumentado en los últimos años en la población de 14 a 64 años. Destaca un mayor predominio en mujeres (6,5%) que en hombres (3,3%), y en mayores de 45 años frente a población más joven. En la mayoría de los casos, los hipnosedantes consumidos son benzodiazepinas.

Pautas de consumo

El problema de las drogas es cada vez mas complejo, planteando nuevos retos que crean inquietud para la salud pública. La edad de inicio en el consumo ha disminuido de forma generalizada. En España, esta edad se encuentra para el cannabis en los 18,7 años, inhalables volátiles a los 19,7 años, anfetaminas a los 20,2 años, alucinógenos a los 20,5 años y cocaína a los 21 años (EDADES, 2012-2013).

Un dato preocupante es la edad media de comienzo en los estudiantes entre 14-18 años, que es ligeramente más precoz: cannabis (14,9 años), inhalables (13,4 años), anfetaminas/*speed* (15,5 años), alucinógenos (15,4 años), éxtasis (15,8 años) y cocaína (15,5 años) (ESTUDES, 2012-2013).

La politoxicomanía es un fenómeno habitual que preocupa en las personas con adicciones. El consumo múltiple es el patrón de consumo de drogas más generalizado en la Unión Europea. En España, las personas que han consumido en los últimos 12 meses, además de tabaco y alcohol, más de dos sustancias (29,3%), tres sustancias (15,3%) y más de tres sustancias (1,9%) (EDADES, 2011-2012).

Las pautas de consumo en los jóvenes son algo diferentes. Antes de 1975, el consumo y comercio de heroína era apenas conocido en España. A lo largo de los años ochenta se extendió su consumo entre los jóvenes, y a mediados de los años ochenta empezaron a aparecer nuevas pautas de consumo caracterizadas por los siguientes datos:

1. Difusión entre los jóvenes del uso excesivo de bebidas alcohólicas, con

frecuentes intoxicaciones durante los fines de semana y asociadas al ocio y al tiempo libre. Algunos prefieren hablar de la implantación de un patrón «anglosajón» frente al tradicional consumo de tipo «mediterráneo» (vino en dosis menores con las comidas).
2. El consumo de heroína sigue en declive, pero sustancias alternativas causan preocupación, como los opioides sintéticos (metadona, bupremorfina, etc.).
3. En relación a los estimulantes, se mantiene estable o disminuye ligeramente el consumo de cocaína, pero suscita preocupación el auge en algunos países de derivados anfetamínicos y éxtasis en polvo (MDMA) y pastillas de alta calidad (Informe europeo sobre drogas, 2014).
4. Aparición de nuevas sustancias psicoactivas (NSP), producidas en laboratorios clandestinos europeos o importadas de países asiáticos, que se envasan y venden como «euforizantes legales» o «productos químicos en investigación». La velocidad con la que drogas más o menos controladas son sustituidas por NSP, es un tema de preocupación en toda Europa. Casi 250 sustancias nuevas se han detectado en los últimos 4 años.
5. El impacto negativo del consumo de drogas sigue siendo un problema de salud pública. En Europa, su consumo es una de las principales causas de mortalidad entre los jóvenes, tanto directamente por sobredosis (muerte inducida por drogas), como a consecuencia de enfermedades, accidentes, actos de violencia y suicidios relacionados con su consumo. La tasa media de mortalidad por sobredosis en Europa se estima en 17 casos por millón de habitantes entre 15 y 64 años, pero con grandes variaciones a nivel nacional. La ausencia de una monitorización sistemática de las urgencias médicas relacionada con el consumo de drogas representa un punto ciego en la vigilancia de la aparición de nuevas amenazas para la salud, según el Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías.

Las conclusiones más relevantes que pueden extraerse sobre las pautas de consumo de drogas en nuestro país, son las siguientes:
1. Las sustancias legales (alcohol y tabaco) son las más consumidas, tanto en la población general como por los estudiantes, seguidas de las ilegales (cannabis e hipnosedantes sin receta médica).
2. Los hombres consumen más que las mujeres en todas las sustancias, excepto en los hipnosedantes, para los que las mujeres duplican las prevalencias de consumo de los hombres. No obstante, en los adolescentes se aprecia un acercamiento del consumo entre chicas y chicos.
3. El consumo de anfetaminas, éxtasis y alucinógenos en general sigue estabilizado o en ligero descenso.
4. El policonsumo es un patrón cada vez más habitual, teniendo el alcohol una presencia premanente de potenciación o compensación.
5. En relación a la percepción del riesgo, los ciudadanos consideran que el consumo de heroína, cocaína y éxtasis son los más peligrosos, en tanto que los consumos esporádicos de alcohol, cannabis e hipnosedantes son percibidos como de menor riesgo.

Consumo de drogas asociado a actos delictivos

No es el uso de las sustancias lo que provoca la agresividad. En general, las toxicomanías disminuyen la agresividad o la violencia (más evidente en el caso de los opiáceos). Es sobre todo la carencia de la droga lo que guarda una relación más directa con las actividades criminales. El robo para conseguir dinero con el que comprar la droga es el delito que predomina entre los toxicómanos. En España recientemente se han conocido datos sobre el consumo de alcohol y la comisión de actos delictivos; alrededor de 1 de cada 2 jóvenes bebedores alcohólicos de fin de semana afirma haber tenido episodios de riñas o discusiones, y 1 de cada 10 ha intervenido en actos delictivos, como dañar el mobiliario urbano.

Entre los indicadores que utiliza el OED se encuentran los judiciales. Estos indicadores se refieren tanto al cumplimiento de tratamientos alternativos en la prisión y la derivación de reclusos a tratamientos comunitarios como el análisis de los procedimientos judiciales. Mientras el número de reclusos que son derivados a tratamientos comunitarios aumenta paulatinamente, el número de procedimientos judiciales incoados en España por tráfico de drogas ha disminuido desde el año 2000 (OED, 2004).

Factores epidemiológicos que inciden en el consumo de drogas. Estudio de las motivaciones

Una de las aproximaciones al estudio de los factores que inciden en el consumo de drogas es el estudio de las motivaciones que estimulan o retraen el consumo, las circunstancias del inicio y las fuentes de obtención de las drogas. Sin embargo, al tratarse de datos obtenidos mediante encuestas personalizadas, existe un alto componente de subjetividad. Solo el análisis de los «factores de riesgo» contempla los aspectos objetivos del problema. Cuando se les pregunta a los jóvenes consumidores de drogas acerca de las motivaciones que les han inducido al consumo, sus respuestas son muy variadas. Destacan las siguientes:

1. La necesidad de satisfacer una curiosidad; para saber qué es, en qué consiste, qué se experimenta.
2. La moda en el consumo de un determinado tipo de drogas entre la gente joven, que sobre todo se relacionan con el ocio y la diversión. Este argumento, que para una persona madura no tendría apenas valor, si lo tiene para el adolescente. La sociología diaria lo confirma: las modas entre los adolescentes se contagian más que las infecciones. Temen ser rechazados por el grupo al que desean pertenecer. Puesto que sucede en un círculo juvenil que ejerce una gran presión, el riesgo de entrar en contacto con las drogas es elevado.
3. La necesidad y deseo de nuevas aventuras. Esto se expresa en el lenguaje coloquial como deseo de vivir intensamente o necesidad de tener experiencias nuevas e intensas.
4. El rechazo a la sociedad que han creado los mayores (racionalista, centrada en el éxito, en las posesiones, el consumo y muy alejada de otros valores). El que se droga, en gran parte rechaza conformarse con el mundo y pretende otro mejor, pero se deja engañar por los falsos paraísos artificiales que la sustancia promete.
5. Los mitos que se han difundido en torno al mundo de algunos artistas que invocan el consumo de drogas como algo necesario para la inspiración y la creación de sus obras.
6. Por último, la necesidad de alejar el dolor y el sufrimiento, de desterrar los sentimientos de fracaso y frustración que suelen darse en la adolescencia.

Una vez instalado en la droga de una manera más o menos estable, las motivaciones cambian. Se combate con ella el aburrimiento y la falta de un proyecto de vida coherente y realista.

En diversos estudios estos factores epidemiológicos se encuentran agrupados en: motivaciones de pasividad y huida (pasar el rato, escapar de problemas personales, pasar de todo), motivaciones de adaptación e integración (por costumbre, por pertenecer a un grupo, por no ser

considerado raro), motivaciones de libertad y transgresión (por el gusto de hacer algo prohibido, por sentirse libre), motivaciones sintomatológicas (por enfermedad, por calmar los nervios) y motivaciones experimentales (por curiosidad y deseos de sensaciones nuevas). Estas motivaciones cambian según los usuarios. El grupo de amigos es el entorno más común en que se inicia el consumo de alcohol y de otras drogas, aunque es más importante en este último caso. Las fiestas son también comunes en el inicio de otras drogas diferentes al alcohol.

Algunos autores emprenden otras líneas de aproximación al fenómeno de la drogadicción. Prefieren analizar los factores predisponentes al consumo de drogas, o bien se centran en los factores de riesgo y de protección del consumo. Ambas aproximaciones son complementarias y necesarias para conocer más en profundidad el fenómeno de la drogadicción.

Factores predisponentes

Disponibilidad de las sustancias

Es sencillo explicar (en clave de oferta y demanda) que la dificultad para obtener la droga disminuya el número de consumidores o, por el contrario, que a un aumento de la oferta, por no resultar difícil obtenerla, aumente el consumo. En la actualidad apenas hay lugares de ocio en los que no se pueda conseguir droga. En el caso de las drogas de síntesis y el cannabis, su disponibilidad es elevada. Del estudio de las tendencias temporales en encuestas recientes (EDADES, 2011-2012) se observa un aumento creciente de la disponibilidad percibida de las cinco drogas principales de consumo ilegal (heroína, cocaína, éxtasis, alucinógenos y cannabis), siendo mayor el aumento al cannabis y la cocaína.

En relación a la disponibilidad percibida por los estudiantes, el porcentaje de jóvenes que piensa que es fácil o muy fácil conseguir cada droga es muy elevado: alcohol (90%), cannabis (69,4%) e hipnosedantes (53,4%) (ESTUDES, 2012-2013).

Aceptación social

La aceptación social se manifiesta por la tolerancia social a las drogas permitidas y la permisividad real frente a las no permitidas. El cambio de imagen que han experimentado las toxicomanías ha repercutido en la aceptación social del drogadicto. El drogodependiente ha pasado de ser una persona marginal, en ambientes contraculturales, a ser una persona integrada socialmente. Este cambio se ha debido en parte al uso muy generalizado entre los jóvenes de las drogas como parte de su diversión. En el caso del tabaco, se le añade la connotación de droga consentida, mientras que al alcohol se le puede etiquetar como droga protegida, ya que en ocasiones ni siquiera se considera droga.

A estos factores predisponentes que propician el consumo hay que añadir

la desafortunada y artificial diferenciación entre drogas «duras» y drogas «blandas», así como el impacto que las actitudes permisivas tienen sobre su legalización.

La diferencia entre drogas duras o blandas es más teórica que real. Cualquier sustancia puede presentar un efecto diferente según la edad y el sexo del consumidor, así como según su cantidad y pureza. Con este eufemismo se pretendían clasificar algunas drogas como blandas, basándose en que su uso no producía síndrome de abstinencia, o sus efectos sobre la salud no eran evidentes desde el inicio de su uso. De este modo, se han considerado equivocadamente el tabaco, el alcohol e incluso la marihuana como drogas blandas, en contraposición con la heroína y algunos opiáceos, que se clasificaban como drogas duras. La asociación entre cáncer de pulmón y otras enfermedades que produce el tabaco, la relación del alcohol con los accidentes de tráfico o el reciente descubrimiento de que el cannabis utiliza los mismos circuitos neuronales y receptores cerebrales que la cocaína o el alcohol, junto con la constatación de que algunas de las llamadas «drogas blandas» pueden ser la puerta de entrada al consumo de otras, no justifica que se siga utilizando esta distinción. Aproximadamente 1 de cada 10 individuos que alguna vez han recurrido al cannabis acaba dependiendo de él en un momento u otro dentro de los 4 o 5 años. Este riesgo es más parecido al que comporta el alcohol (15%) que la nicotina (32%) o los opiáceos (23%).

Inductores socioeconómicos

Como ya se ha señalado, la droga es un negocio y, como tal, se rige por la ley de la oferta y la demanda. Para conseguir una mayor aceptación social y abrir nuevos mercados, los promotores de la droga emplean técnicas publicitarias y de promoción. De esta forma han logrado difundir nuevos mitos sobre su uso. En el caso de las drogas de síntesis, se han intentado vender como drogas modernas (cuando son conocidas desde los años cuarenta) inocuas, para jóvenes y sin problemas para la salud. Estos mitos han calado en sus consumidores, que lo aceptan como un dogma irrefutable. Por otro lado, el consumidor, a menor escala, actúa a su vez como pequeño traficante al utilizar el «trapicheo» para autoabastecerse.

Factores de riesgo y de protección

El concepto de «factor de riesgo» proviene de la epidemiología clásica y hace referencia a la frecuencia y la distribución en la población de ciertos agentes causales relacionados con la aparición de una determinada enfermedad orgánica. Trasladado a la prevención, este concepto presenta algunos problemas, ya que el fenómeno que nos ocupa es complejo y multifactorial. Además, los diversos factores que aparecen vinculados a los modos de uso de las drogas se relacionan entre sí, lo que hace difícil aislarlos y explicar la importancia de cada uno por separado. El conocimiento de cada uno de ellos facilita analizar la realidad para así poder establecer un diseño adecuado de prevención. Aunque en la actualidad se han podido identificar algunos de los

factores que parecen asociados con mayor o menor intensidad a las distintas formas de consumo de drogas, aún no con- tamos, dentro del campo de las drogodependencias, con un modelo explicativo completo y validado. Entre las conclusiones aportadas por los diversos estudios de investigación realizados en este campo destacan las siguientes:

1. Los factores de riesgo y protección no son extremos de un continuo; es decir, la ausencia de un factor de riesgo no se considera un factor de protección, ni viceversa.
2. A mayor concentración de factores, mayor será el riesgo o la protección.
3. Existen diferentes factores de riesgo para las distintas drogas (p. ej., un nivel alto de depresión se asocia al consumo de drogas como la heroína o el alcohol, pero no con el cannabis).
4. Los factores de riesgo del inicio del consumo no son los mismos que los del consumo a otros niveles.
5. Algunos factores de riesgo son más intensos en edades concretas y no son constantes a lo largo del proceso madurativo de la persona (p. ej., la vulnerabilidad a la presión de grupo va aumentando con la edad hasta alcanzar su pico a los 15-16 años, momento en que empieza a declinar).

Algunos factores son más remotos *(distal factors)* y son causas relativamente indirectas de la conducta; no por ello son menos importantes, aunque su efecto está mediado por otros factores más próximos *(proximal factors)* y altamente predictivos. Las intenciones de conducta, así como las creencias y las expectativas respecto a las drogas, son factores inmediatos asociados a su consumo. Otros factores, como los rasgos de personalidad o las pautas educativas, son remotos e influyen a largo plazo. Se han encontrado factores de riesgo y de protección comunes a una gran cantidad de conductas problemáticas, tales como los embarazos no deseados, el fracaso escolar, la violencia o la delincuencia juvenil. Algunas de estas conductas, además, predicen el uso de drogas. Por ejemplo, el fracaso escolar o la conducta desadaptada temprana son predictores del consumo de sustancias adictivas.

A pesar de que se han llevado a cabo diversos intentos, no ha podido demostrarse la existencia de un tipo de personalidad que conduzca inevitablemente a la drogodependencia. Tampoco es demostrable que la drogodependencia afecte por igual a cualquier persona, sin que influyan otras características de la personalidad. Por eso algunos autores mantienen que las drogodependencias dependen de la combinación de una serie de factores individuales y socioculturales, combinación que da lugar a unos determinados estilos de vida en los que el abuso de drogas es un comportamiento normalizado. La experiencia indica que para el diseño de programas preventivos sería más eficaz trabajar con factores de riesgo. Por consiguiente, uno de los ejes en la investigación de la prevención de las drogodependencias apunta hacia el mejor conocimiento de aquellos factores de riesgo implicados en el uso y el abuso de las drogas.

La mayoría de las clasificaciones de los factores de riesgo halladas en los estudios revisados coinciden en agrupar dichos factores en tres grandes

grupos: los factores de riesgo de tipo individual, los de tipo microsocial y los de tipo macrosocial. El individuo y su personalidad se configuran a partir de la relación particular que se establece entre las características personales de cada sujeto y el conjunto de experiencias y sucesos vividos en su contexto micro y macrosocial.

Factores de riesgo de tipo individual

Aspectos genéticos y características físicas

No hay evidencias científicas que demuestren que las características genéticas sean las causantes de la adicción. En algunos estudios farmacogenéticos se ha constatado la influencia de las diferencias individuales respecto a la sensibilidad, la tolerancia, la dependencia y la abstinencia ante las drogas. Estos aspectos se han investigado fundamentalmente con el alcohol.

Edad

Es un factor de gran influencia. Cuanto menor es la edad a la que se inicia el consumo, mayor es la probabilidad de que se acceda al consumo de otras drogas, tanto legales como ilegales. Hay que tener en cuenta también que cuanto más joven es la persona que se inicia en el consumo de drogas —y, sobre todo, de algunas sustancias—, mayor es el grado de vulnerabilidad a desarrollar una dependencia.

Sexo

El tipo de drogas que consumen hombres y mujeres es distinto; las mujeres suelen consumir drogas más aceptadas socialmente (tabaco y alcohol) y los hombres suelen consumir drogas consideradas socialmente como transgresoras.

Personalidad

La presencia de trastornos o síntomas psicopatológicos en personas que consumen drogas aumenta el riesgo de desarrollar una dependencia, ya que las drogas pueden emplearse como paliativos del malestar derivado de dichos trastornos, lo que potenciaría la conducta de mantenimiento de su uso en tanto se valoran los efectos de la sustancia como fundamentalmente positivos. Otros elementos que configuran la personalidad de un sujeto y que se pueden correlacionar positivamente con el consumo de drogas son:
1. Capacidad de autonomía.
2. Capacidad de resolución de conflictos.
3. Autocontrol. La capacidad de manejo del estrés y de la ansiedad, junto con la tolerancia a la frustración, son aspectos fundamentales en el modo de enfrentarse a situaciones que pueden incrementar el riesgo de consumir drogas.
4. Autoestima. La baja autoestima se correlaciona positivamente con las

conductas problemáticas de consumo de drogas.
5. Búsqueda de nuevas sensaciones. Existen evidencias de la asociación entre el consumo de sustancias y este rasgo de la personalidad. Al parecer, los individuos que puntúan alto en este tipo de escala tienen más predisposición a experimentar con drogas.
6. Actitudes hacia las drogas. Entre los factores que la bibliografía científica ha señalado reiteradamente como más directamente relacionados con el consumo experimental de sustancias se encuentran: las creencias acerca de las sustancias, las intenciones de uso, las expectativas sobre sus efectos y las especulaciones de cómo responderá el entorno al consumo propio. Al contrario de los que las consumen, los individuos no consumidores valoran negativamente las consecuencias del consumo de sustancias. Tales creencias se van orientando en la siguiente dirección: a medida que el sujeto modifica sus intenciones de uso, es decir, que considera más probable el consumo futuro, también minimiza sus consecuencias adversas y valora más las positivas. Uno de los objetivos de los programas de prevención debería ser reforzar las creencias contrarias al uso de drogas en sujetos no consumidores, así como disminuir las expectativas de que esta conducta sea reforzada por el entorno.

Factores de riesgo de tipo microsocial

Son aquellos factores que configuran el contexto inmediato donde se produce el desarrollo vital de la persona. Están determinados por la familia, la escuela, los amigos y los compañeros.

Familia

Es el espacio fundamental en que se configura la personalidad y las pautas de conducta del individuo. Desde el punto de vista de los factores de riesgo, destacarían los siguientes:
1. *El estilo educativo de la familia.* Influye de manera decisiva en las conductas de los hijos y en la constitución de la identidad del joven. Algunos estilos educativos se consideran de riesgo: la confusión en los modelos referenciales, la sobreprotección, la falta de reconocimiento de los hijos y de sus logros y la rigidez de las estructuras familiares.
2. *Las relaciones en la familia.* El tipo de vinculación afectiva que se establece en la familia es determinante del equilibrio emocional y de la maduración de sus miembros. La calidad de la relación entre los padres, así como una relación entre padres e hijos basada en la confianza, la cercanía y el apoyo, aparecen como eficaces factores protectores contra el consumo. Los estilos de vida de los padres, sus valores básicos, sus actitudes y sus conductas saludables influyen de forma determinante en sus hijos. Esta influencia viene determinada no solo por el hecho de que los padres consuman sustancias, sino también por las razones de ese consumo, el tipo de drogas consumidas y la cantidad. Los padres son el modelo de identificación fundamental para los hijos, sobre todo en las edades más tempranas.

Escuela

Después de la familia, la escuela es una instancia socializadora fundamental, entre otras razones porque es el lugar donde transcurre la mayor parte de la vida del joven, y por lo tanto su capacidad de influencia en las actitudes, expectativas y conductas es innegable. Aunque la investigación realizada sobre la trascendencia del medio escolar respecto al consumo de drogas no se ha desarrollado lo suficiente, las conclusiones obtenidas hasta ahora subrayan tres grandes áreas de influencia: la competencia escolar, la conducta antisocial y la influencia del entorno escolar en general. Todas ellas intervienen en el desarrollo particular de cada individuo y también en las conductas relacionadas con el consumo.

Compañeros y amigos

Es lo que se conoce como el grupo de iguales o el grupo de pares. Durante la adolescencia, el grupo de iguales tiene una función socializadora, como soporte afectivo y protector que posibilita la emancipación progresiva de la familia. Junto a la influencia ejercida por la familia, la función del grupo se ha identificado como una de las variables más intensamente relacionadas con el consumo de drogas. El grupo ejerce su influencia a través de dos mecanismos: el establecimiento y el mantenimiento de valores, actitudes y pautas de comportamiento, y la creación de un sentimiento de pertenencia a un grupo, al compartir este una serie de valores sobre el riesgo, la aventura, las expectativas vitales, la transgresión social y el consumo de drogas. Según algunos autores, los factores de riesgo más relevantes en este apartado son:
1. *La dependencia del grupo.* Cuando los niños y adolescentes tienen conflictos con la familia y la escuela, y las relaciones en tales ámbitos son desfavorables, la tendencia a depender del grupo de iguales se acrecienta y existe un mayor riesgo de sometimiento acrítico a los valores y las pautas de comportamiento que este propugna. Si en el grupo existe una predisposición favorable al consumo de drogas, será muy difícil no consumirlas si todos lo hacen. La tipología del joven consumidor es la de aquel que depende más del grupo; sus informaciones, sus opiniones, sus actitudes y sus percepciones se configuran básicamente a través de su grupo de iguales.
2. *La presión del grupo.* Si el adolescente depende mucho del grupo y tiene dificultades para sostener sus iniciativas individuales, le será muy difícil no someterse a la presión de su grupo.
3. *Los modelos consumidores dentro del grupo.* Si el adolescente se integra en un grupo de amigos consumidores, la situación de riesgo se acrecentará. Las investigaciones sobre el tema coinciden en que los jóvenes «aprenden» a usar las drogas, tanto legales como ilegales, en grupos sociales que valoran o aprueban estas pautas de comportamiento.

Entorno social

Es el medio vital próximo al individuo y que engloba a la familia y la escuela.

El conjunto de las características urbanas, del tipo de población residente, de los recursos públicos y de sus valores culturales y sociales conforman el estilo de vida particular del microentorno social, cuya influencia es obvia y coincide en muchos aspectos con la del entorno macrosocial.

Factores de riesgo de tipo macrosocial

El entorno macrosocial influye considerablemente en el proceso de socialización y de transmisión de valores y actitudes predominantes en dicho entorno en una época concreta. El contexto macrosocial genera estímulos y estilos de vida que la población hace propios de forma más o menos consciente. El conjunto de los factores de tipo macrosocial pueden producir riesgo de consumo de drogas.

Carencia social

Las comunidades con un alto grado de carencia social y económica, en que la delincuencia forma parte de la vida diaria, son consideradas zonas de actuación prioritaria. Según diferentes estudios, el riesgo tanto de consumo de drogas como de conductas delictivas es mucho más alto en estas comunidades.

No hay que confundir carencia social y económica con pobreza. La pobreza, si no es extrema, no es un factor de riesgo para el consumo de drogas. Asimismo, algunos estudios han demostrado cómo la disponibilidad económica se asocia con el consumo de drogas.

Desorganización comunitaria

Son zonas de alto riesgo —y, por lo tanto, de actuación preferente— aquellas en que la comunidad aparece desorganizada, en las que existen pocos recursos sociales o bien estos apenas se utilizan, y cuando los lazos comunitarios son escasos o débiles. Como consecuencia, un objetivo de los programas de prevención comunitarios sería fortalecer dichas instituciones sociales y facilitar el contacto entre estas y la población. En tales comunidades son prioritarias las iniciativas encaminadas a la creación de estructuras y lazos estables, mediante la prestación de servicios y la educación social. Los lazos que establecen los adolescentes con la sociedad normalizada son importantes factores de protección, tanto para el uso indebido de drogas como para otras conductas desadaptadas.

Disponibilidad de la sustancia

La disponibilidad se relaciona positivamente con la aceptación social de determinadas sustancias, tanto legales como ilegales, que fomenta y refuerza la percepción favorable a su consumo.

Factores culturales

A lo largo de la historia, las sociedades han utilizado una amplia variedad de sustancias psicoactivas, cuyo uso apropiado o inaceptable se incorpora como parte de su estructura normativa. Pueden influir en su consumo tanto las creencias y actitudes que una persona interioriza como miembro de una cultura determinada como las normas que regulan a los grupos sociales. Más que las características biográficas, lo que condiciona la cultura de la droga es la ideología y la práctica religiosa. Las explicaciones teóricas de estas influencias suelen asociarse a la hipótesis de la vinculación social, pues las personas vinculadas a instituciones reforzadoras de valores y normas contrarias al uso de tales sustancias hacen que el individuo refuerce su posición contraria al consumo.

Percepción social del riesgo

Cuanto más baja es la percepción del riesgo derivado del uso de sustancias, más se extiende su consumo. Cada vez hay más jóvenes que banalizan el consumo de derivados del cannabis y otras sustancias, como las de síntesis, por ser percibidos como inocuos. Los adolescentes que creen que el consumo de sustancias tendrá consecuencias negativas las consumen en menor grado que los que opinan lo contrario. Asimismo, la importancia de las creencias acerca de las consecuencias del uso de drogas aumenta durante la adolescencia.

Prevención

La droga, junto con el tráfico de armas, es el negocio multinacional que más dinero mueve. Un análisis simple de la cuestión concluiría que, para influir en su consumo, hay que actuar tanto sobre la oferta como sobre la demanda. Sin embargo, las actuaciones sobre la oferta son fundamentalmente de tipo legislativo y policial, y escapan del ámbito de actuación médico. El profesional sanitario que posea una visión completa de la salud (de promoción y no solo de restauración), y que haya adoptado un enfoque poblacional y no solo individual, sentirá la necesidad de centrar su esfuerzo en el campo de la prevención. Solo una atención preventiva basada en mensajes positivos, realizada por los cauces y agentes de intervención educativa, unida a una política asistencial centrada en la rehabilitación de los drogodependientes, puede tener un éxito razonable.

Las actuaciones preventivas hacia la demanda son las de mayor interés sanitario. Se fundamentan en el cambio de actitudes ante la oferta. No se trata tan solo de informar, sino también de educar, para facilitar el desarrollo (especialmente en los jóvenes) de rasgos de carácter que deriven en el rechazo de las drogas. El rechazo ha de basarse en un criterio firme, pero no en el miedo. Se trata de enseñar a defender sus propios valores, de mostrar otros caminos diferentes del consumo para superar los momentos de desánimo y desesperanza que todos experimentan. Se focaliza la acción, en definitiva, en el robustecimiento de la resistencia a la presión del grupo.

El inicio del consumo es un fenómeno grupal. La mayor parte de los adolescentes empiezan a fumar, a beber o a experimentar con otras drogas en el seno del grupo. Por consiguiente, un objetivo prioritario en la prevención es el aprendizaje de estrategias para afrontar la presión del grupo. La prevención debe perseguir el objetivo de sensibilizar a la sociedad para generar una cultura de rechazo a las drogas mediante el fomento de sus propios valores y recursos. Además, tiene que informar y educar, sobre todo a los jóvenes, para que desarrollen estilos de vida positivos, saludables y autónomos. Sin embargo, centrarse en reducir los riesgos derivados del consumo, cuando ya no existan otras posibilidades, es solo un complemento necesario. De las diversas encuestas realizadas en el ámbito escolar, incluso en los casos más pesimistas, se desprende que en torno al 10% de los escolares son consumidores; el 90% restante, no. Sin embargo, actualmente la mayoría de las acciones que están llevándose a cabo se encaminan a políticas de disminución del daño en consumidores.

En relación con la prevención, en la salud pública se distinguen tres niveles: primario, secundario y terciario. Respecto a las drogodependencias, la prevención primaria incluye todas las medidas dirigidas a evitar la aparición del problema, y su objetivo prioritario es la disminución de la incidencia. La prevención secundaria incluye las medidas de intervención médica para detectar y tratar precozmente a los afectados y evitar el paso a la

cronicidad. Su objetivo es disminuir la prevalencia. Por último, la prevención terciaria se refiere a la rehabilitación y la reinserción social del drogadicto en la sociedad.

Prevención primaria

Medidas legislativas

En general, la legislación en todos los países tiende a penalizar el tráfico y no el consumo. Los datos epidemiológicos disponibles avalan la idea de que esta despenalización no disminuye el consumo. Las medidas legislativas tienen como objetivo fundamental reducir la oferta. En el informe mundial de la oficina de las Naciones Unidas contra la droga y el delito (UNODC) se abordan nuevas tendencias de abordaje y conocimiento de la situación actual:

- La utilización de métodos complejos para la obtención y distribución de los precursores de drogas.
- La utilización de países de tránsito con sistemas de fiscalización más débiles.
- La utilización de internet como medio de difusión y venta de precursores de drogas.

La legislación española sobre drogas se encuentra recogida en un libro electrónico, confeccionado por el Plan Nacional sobre Drogas (http://www.pnsd.msc.es/). Esta legislación se complementa con las normativas internacionales y autonómicas en esta materia.

Información sanitaria

Hay que evitar los programas con un contenido informativo exclusivo, ya que en muchos casos pueden despertar la curiosidad e incitar al consumo. Sin embargo, parecen más útiles los programas inespecíficos de prevención, sobre todo los realizados en el ámbito familiar.

Educación sanitaria

La prevención en la escuela, con programas de educación sanitaria, debe hacerse con los educadores habituales de los niños, que han adquirido los conocimientos adecuados. De todas formas, su eficacia real es discutida. Lo que se muestra más eficaz es la creación de un ambiente social contrario a la droga, junto con el fomento de presiones positivas ejercidas por compañeros considerados líderes. En este sentido se ha desarrollado el programa piloto estatal «Entrenamiento-habilidades para la vida», del Plan Nacional sobre Drogas, en el cual se trabaja, además de en la prevención de las drogodependencias, en la prevención de otras conductas desadaptadas, como la violencia y la delincuencia juvenil.

Para realizar un programa de prevención en el ámbito escolar, debe trabajarse de forma globalizada e interdisciplinaria, lo que presupone que el proyecto sea asumido por toda la comunicad educativa e incorporado a los

distintos planes de estudio en el marco de la disciplina transversal de «educación para la salud».

Prevención secundaria

Detección precoz del uso de drogas

La detección precoz debe confirmarse cuando se detectan alteraciones de la conducta sospechosas del consumo (cambio de amigos y aficiones, cambios en la decoración de la habitación, cambio de carácter, mal humor, introversión, aumento no justificado de las necesidades económicas, etc.). Las sospechas pueden confirmarse mediante la exploración clínica y analítica (pruebas de orina, muy sensibles y específicas).

Prevención de los problemas asociados al uso de drogas

Tanto de enfermedades infecciosas, como la hepatitis o el sida, como de reacciones agudas a las sustancias tóxicas utilizadas.

Prevención terciaria

La visión de la adicción como una enfermedad crónica la sitúa al mismo nivel de enfermedades que requieren tratamiento de por vida: la diabetes de inicio en el adulto, la hipertensión y el asma. Para algunos autores, los procesos adictivos pueden considerarse enfermedades que requieren tratamiento a largo plazo o durante toda la vida.

El Plan Nacional sobre Drogas (http://www.pnsd.msc.es/) es una iniciativa gubernamental española destinada a coordinar y potenciar las políticas que se lleven a cabo en materia de drogas desde las distintas administraciones públicas. Entre sus objetivos se encuentran el de promover políticas de prevención y coordinar las acciones de los planes autonómicos sobre drogas existentes en las 17 comunidades autónomas y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla.

A efectos didácticos, en el proceso del tratamiento se reconocen cuatro fases: desintoxicación, deshabituación, rehabilitación y reinserción. Estas fases no constituyen compartimentos estancos y pueden estar solapadas. La desintoxicación tiene por objetivo liberar al drogodependiente de la dependencia física. Los procedimientos son variados; en el caso de la heroína, la desintoxicación debe ser hospitalaria, ayudada con metadona o clonidina, dura 2 o 3 semanas y durante ella se estudia el deterioro somático y psíquico que ha sufrido el enfermo. Existen varios métodos para la desintoxicación rápida de opiáceos en pacientes hospitalizados. Para acelerar la desintoxicación, a menudo se emplean los antagonistas opiáceos naltrexona (oral) o naloxona (intravenosa). Los síntomas de abstinencia pueden controlarse con clonidina o lofexidina. Los métodos más intensos requieren una sedación más fuerte o anestesia general.

La deshabituación tiene por objeto liberar al drogadicto de la dependencia psíquica. Puede realizarse de modo ambulatorio, mediante psicoterapia individual y de grupo; se consiguen mejores resultados integrando al paciente en un grupo terapéutico. Dura de 6 meses a un año.

El último paso son las fases de rehabilitación y reinserción. En la primera se trabajan los aspectos sociales y laborales. Los servicios sociales se encargan especialmente de la última fase, la reinserción, sobre todo si el enfermo carece de familia o de medios económicos. El proceso del tratamiento debe planificarse. La reinserción también trata de ayudar al enfermo a encontrar trabajo e intentar su inserción social definitiva.

Tratamiento de sustitución

El programa de deshabituación con metadona no está dirigido a curar la dependencia de opiáceos, sino que proporciona otra droga que es legal, accesible, más segura (no adulterada), de administración por vía oral y cuya vida media es más larga. La finalidad es ayudar al adicto que ha fracasado repetidas veces en programas para abandonar la heroína; con la metadona se pretende mejorar su funcionamiento familiar y laboral, reducir los problemas legales y mejorar su salud. Con este programa se consigue disponer del tiempo necesario para establecer una terapia en mejores condiciones; por lo tanto, un programa de metadona no debería entenderse como una situación final, sino como un tiempo de trabajo para conseguir la deshabituación, lo que requiere un seguimiento estricto de la medicación y un control riguroso del posible consumo de heroína. Sin embargo, para algunos adictos a la heroína el tratamiento con un opiáceo de acción prolongada como la metadona, el 1-α-acetilmetadol (LAAM) o la buprenorfina puede considerarse como un éxito.

Recientemente se ha propuesto administrar heroína a los adictos a opiáceos cuando se ha fracasado con otros tratamientos. Se argumenta que hay casos en que no es factible aplicar programas en que no se administren drogas o que algunos sujetos se consideran irrecuperables. A pesar de tales argumentos, el uso de heroína en estos casos no está totalmente aceptado, entre otros motivos, por los propios mecanismos de acción de la heroína, que produce graves efectos sobre la salud (tolerancia y dependencia), y sus mecanismos farmacocinéticos, que la convierten en una opción terapéutica no muy aceptable. Utilizar la heroína como tratamiento de la drogodependencia que se pretende curar es, a juicio de los autores, una paradoja no exenta de consecuencias éticas. Recientemente la OMS ha evaluado un programa experimental y ha concluido que no existen evidencias de sus beneficios al compararlo con otros tratamientos actualmente en uso.

Medidas de «reducción del daño»

La filosofía de «reducción del daño» apunta no a eliminar el uso de drogas, sino a admitir que es inevitable, y a tratar (como mal menor) de reducir sus consecuencias. Se basa en las siguientes intervenciones: programas de

intercambio de jeringuillas estériles; programas de calle, en que los antiguos usuarios animan a los actuales usuarios a acudir a los servicios sanitarios; programas de «sexo seguro»; programas de mantenimiento con opiáceos (metadona); uso de narcosalas, etc.

Para muchos, la reducción o gestión de daños está convirtiéndose en la principal alternativa en prevención. El inconveniente de esta filosofía es que otorga carta de legitimidad al uso de las drogas, lo que puede tener efectos poblacionales adversos, especialmente en los grupos más vulnerables. Lo ideal es intentar el abandono total de la sustancia, con programas libres de droga. Incluso el uso de tratamientos sustitutivos debe considerarse, en muchos casos, una fase transitoria del tratamiento.

Evaluación de las intervenciones

La evaluación de la eficacia de las intervenciones, además de resultar difícil, se lleva a cabo en contadas ocasiones. Presenta los siguientes problemas: sesgos de selección, diseños poco adecuados para evaluar cambios de conducta (además, en ocasiones lo que se evalúa es un factor poco relevante), ausencia de grupo de control, fenómeno de contaminación (aquellos sobre los que no se interviene aprenden de los que reciben la intervención), exposición simultánea a otras intervenciones distintas de la que se está evaluando, uso de indicadores «blandos» basados en la autodeclaración y dificultad de obtener indicadores más «duros».

Bibliografía

American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5®). 5.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.

Fernández-Crehuet Navajas J, Gómez-Aracena J, Gómez Gracia E. Epidemiología y prevención de las drogodependencias. In: Sierra López A, Sáenz González MC, Gómez López LI, Fernández-Crehuet Navajas J, Salleras Sanmartí L, eds. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública.* 11.ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008:1117–1132.

Guitart AM, Bartoli M, Villalbí JR, Guilaña E, et al. Prevención indicada del consumo problemático de drogas en adolescentes de Barcelona. *Rev Esp Salud Pública.* 2012;86:189–198.

Kokkevi A, Richardson C, Florescu S, Kuzman M, Stergar E. Psychosocial correlates of substance use in adolescence: A cross-national study in six European countries. *Drug and Alcohol Dependence.* 2007;86:67–74.

Monasterio EB. Adolescent Substance Involvement Use and Abuse. *Primary Care-Clinics in Office Practice.* 2014;41:567–585.

Naciones Unidas. Global Report on Trafficking in persons 2014. Oficina contra la Droga y el Delito. Disponible en: http://www.unodc.org/documents/data-andanalysis/glotip/GLOTIP_2014/full_report.pdf

Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe anual 2012. El problema de las drogodependencias en Europa. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea, 2012. Disponible en: http://www.emcdda.europa.eu/

Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe europeo sobre drogas 2014. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas; 2014. Disponible en: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_228272_ES_TDAT1400ESN.pdf

OED, 2013. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Informe sobre alcohol y drogas en población general en España (EDADES 2011-2012). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: http://www.Pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/EDADES2011.pdf

OED, 2013. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta sobre uso de drogas en enseñanzas secundarias en España (ESTUDES 1994-2012). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/8_ESTUDES_2012_INFORME.pdf

O'Brien C. Addiction and dependence in DSM-V. *Addiction.* 2011;106(5):866–867.

National Drug Strategy 2010-2015. A framework for action on alcohol, tobacco and other drugs. Ministerial Council on Drug Strategy, Australia. 2011. Disponible en: http://nationaldrugstrategy.gov.au

CAPÍTULO 37

Epidemiología y prevención de los accidentes de tráfico y otros

R. Herruzo Cabrera

F. Villar Alvarez

J.R. Banegas Banegas

Concepto de accidente

Se define accidente como un suceso no premeditado del que se deriva un daño corporal evidenciable.

El accidente siempre se había considerado algo imprevisible, sujeto al azar, al descuido o a influencias no humanas, por lo que poco se podía hacer por su prevención. Sin embargo, en 1961, la Organización Mundial de la Salud (OMS) acuñó el lema «Los accidentes no son fortuitos» e insistió en la aplicación de la epidemiología para su conocimiento y prevención pues, al igual que otros procesos que afectan a la salud de la población, los accidentes tienen una distribución según «personas, lugar y tiempo».

Los accidentes son una frecuente causa de morbilidad y mortalidad en todos los países, pero también son importantes por los elevados costes socioeconómicos que implican. En España, durante el 2012, el 8,3% de las personas entrevistadas en la Encuesta Nacional de Salud refirieron haber tenido un accidente en los últimos 12 meses, siendo este porcentaje algo mayor en hombres (8,5%) que en mujeres (8%). Pero esta frecuencia se incrementa si solo se considera el grupo de edad de 16 a 24 años en hombres (12%) o bien en >75 años en mujeres (13%). Más de la mitad de los accidentes requieren asistencia médica y algo menos de un 10%, hospitalización. En cuanto a la mortalidad, solo suponen un 3% de todas las muertes en España.

Si los distribuimos por su incidencia, los accidentes más frecuentes son los domésticos y peridomésticos (algo más de 1,5 millones/año), mientras que los de tráfico son relativamente poco frecuentes (aproximadamente 15 veces menos, en cuanto al número de personas afectadas [más de 120.000]); no obstante, si se atiende a la mortalidad, los accidentes de tráfico suponen el 0,5% de las muertes en España (casi el 20% del total de accidentes). Sin embargo, su repercusión social es mucho mayor al ocurrir muchos de ellos en las edades más jóvenes (sobre todo en varones), constituyendo una de las principales causas de muerte entre 1 y 34 años: 1.ª causa entre 15 y 24 años, 2.ª entre 1-14 años y 3.ª de 25 a 34 años. Por eso su trascendencia es enorme en años potenciales de vida perdidos, y suponen una media de casi 35 años en varones y de 30 en mujeres, solo superados por muertes originadas por «anomalías cromosómicas, congénitas o enfermedades del parto-puerperio».

Por ello, desde el punto de vista de la salud pública, es importante el estudio de los accidentes, tanto de los más graves (los de trafico) como los más frecuentes (los domésticos y peridomésticos), lo que haremos en este capítulo, describiendo su importancia, epidemiología y prevención.

Accidentes de tráfico

Definición

Accidente de tráfico es aquel que ocurre en una vía abierta a la circulación, o tiene su origen en esta, en el que alguna persona resulta muerta o herida o se producen daños materiales, y en el que al menos un vehículo se encuentra implicado.

Historia

Aunque sin duda existieron en las sociedades primitivas, es en las sociedades modernas cuando este tipo de accidentes empiezan a citarse como causa de muerte: en 1896 se describieron dos muertos en Inglaterra y en 1920 ya eran una causa de mortalidad importante (más de 4.000/año).

En la década de 1930 se empezó a insistir en el diseño del vehículo para hacerlo lo menos lesivo posible. Al final de la década de 1950 se crearon las organizaciones internacionales sobre accidentes de tráfico y se insistió en su prevención.

En los años sesenta, la OMS y el Consejo de Europa emitieron informes en los que recomendaban el estudio de la fase previa al accidente más que de la fase posterior.

Al comienzo de la década de 1970 se produjo un hecho que, sin tener una aparente relación con el tema, logró una reducción de los accidentes en casi todo el mundo (no en España): el aumento del precio del petróleo por la OPEP, a raíz de la tercera guerra entre árabes e israelíes.

En 1975 tuvo lugar en Viena una conferencia sobre la epidemiología de los accidentes de tráfico, que volvió a insistir en su estudio y prevención. A partir de esta fecha, los países tomaron conciencia del enorme problema de salud pública que suponían los accidentes de tráfico e intentaron prevenirlos, con mayor o menor fortuna.

Importancia

Se estima que los accidentes de tráfico producen cada año en el mundo más de 1,2 millones de muertos y entre 20 y 50 millones de heridos. El continente con tasas más altas de mortalidad es África (24/100.000 hab), y el que menos Europa (10/100.000 hab). A pesar de esta menor tasa, en Europa se producen unas 26.000 muertes y 1,5 millones de heridos. De ellos, corresponden a España menos de 1.700 muertes y más de 120.000 heridos (datos de 2013).

La comparación de las cifras de mortalidad de los accidentes de tráfico entre distintos países se ve dificultada por la posible variación de la definición de «muerto por este tipo de accidente». Por ejemplo, en España se consideraba como tal aquel que moría en las 24 h siguientes al accidente. En

Portugal, el que fallecía en el mismo accidente (no durante el traslado, etc.) y en el resto de Europa un muerto era achacable a accidente de tráfico si fallecía dentro de los 30 días posteriores al accidente. Todo ello obligaba a corregir las cifras de España para homologarlas con Europa y a partir de 1993 se adoptó la definición internacional, lo que es lógico dados los medios técnicos actuales de mantenimiento de la vida de un accidentado (en la fig. 37-1 se puede apreciar una ruptura de la tendencia descendente en mortalidad en ese año, fruto de esa nueva definición al incluir los que murieron desde el día 2 al día 30).

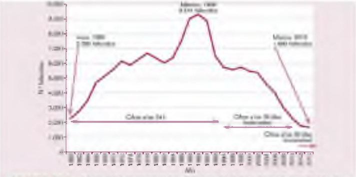


FIGURA 37-1 Evolución temporal del número de fallecidos en accidente de tráfico. España 1960-2013. Datos de DGT.

Si se valora a la tendencia secular de esta mortalidad (fig. 37-1), en España han ido aumentando hasta el año 1989 y después empezó a declinar lentamente, quizá a raíz de la puesta en práctica del Plan de Seguridad Vial y, lo más probable, gracias a la mejora de la red de carreteras (sobre todo autovías), declarándose en 2013 1.680 muertos por accidente de tráfico. Esta reducción en los últimos años ha permitido que nuestro país pase del puesto número 17.º en la UE en 2001 (136 fallecidos por millón de habitantes, por encima de la media europea que era de 113) al 5.º en 2013 (36 por millón de habitantes, por debajo de la media europea, de 52).

En España la media de víctimas por accidente resulta constante a lo largo del tiempo, 1,4-1,5, mientras que la letalidad se ha ido reduciendo constantemente; así, en 20 años (1993-2013), ha pasado de 5,2 hasta 1,3 por cada 100 víctimas de accidentes. Sin embargo, el número de heridos por accidentes de tráfico no se reducen apenas en esos 20 años, pero sí se aprecia una disminución en los accidentes graves (en 2.013, 10.086 heridos graves y 114.634 leves en 89.519 accidentes con víctimas) aunque, según los datos hospitalarios, existe una sustancial subnotificación en el número de ingresos por accidente de tráfico (hasta 4-5 veces la declarada por la DGT), por lo que la estimación del gasto sobre el PIB debe ascender del 0,5%, según costes directos más indirectos, a más del 1%.

Epidemiología

En general, hay cuatro factores clave implicados en los accidentes de tráfico, que no actúan separadamente sino imbricados, en diversa proporción, en cada accidente: personas, lugar, tiempo y vehículo. Al primero se le atribuye el 75-96% de los accidentes; al segundo, el 7-12% (aunque en condiciones atmosféricas desfavorables supone hasta un 28%); al tercero, del 2 al 12%, y al cuarto, solo el 1,5-8%.

Personas

Las personas son el factor más importante. Es posible estudiarlo según diversas características.

Edad y sexo

En el mundo se aprecia que los países menos ricos tienen mayores tasas de mortalidad por accidente de tráfico en las edades medias de la vida (15- 44 años), mientras que en los de renta más alta se tiende a una gráfica bimodal, con máximo en 15-29 años y un nuevo repunte en los mayores de 65. En España, el máximo de muertes se suele obtener en el decenio de 35 a 44 años, pero al valorar los accidentes de tráfico según sus tasas de mortalidad, tradicionalmente han predominado, como en otros países de renta alta, en la juventud y en los mayores de 65 años, sobre todo en varones, con la citada grafica bimodal. Sin embargo, en 2013 se obtiene una gráfica sigmoidea, con un rápido ascenso, una zona de meseta y un final casi exponencial, tanto en hombres como en mujeres.

Durante toda la vida hay una sustancial diferencia entre sexos, siendo mucho más frecuente en varones (en la última década la tasa de mortalidad se ha multiplicado por 3-3,5 respecto a la de las mujeres, y la tasa de heridos graves, por 2,4-2,7). Esta diferencia entre sexos comienza entre el primer año y los 4 años de vida y aumenta rápidamente en la juventud para hacerse máxima a partir de 75 años (diferencia de tasas de aproximadamente 70 por millón), a pesar de la constante reducción de muertes por accidentes de tráfico desde los años 90 del siglo pasado. Así, en la década de 2003 al 2013 las tasas de mortalidad en hombres y mujeres ha descendido desde 201 por millón, en hombres, y 60 por millón, en mujeres, a menos de la cuarta parte de las anteriores cifras en ambos sexos.

En las tasas de heridos graves se aprecia ese máximo entre los 25 a 45 años en varones, y una gráfica bimodal en mujeres, en ambos extremos de la vida, con máximos entre 75-84 años y entre 15-24 años. Pero en todos los estratos de edad existe una diferencia de tasas de heridos graves entre hombres y mujeres mayor de 100 (tabla 37-1). Este aumento de riesgo en los mayores se puede deber a dos factores: la pérdida de facultades físicas del anciano, que dificulta la conducción, así como su mayor fragilidad en caso de accidente. Dado el envejecimiento paulatino de la sociedad, esta tendencia de aumento de riesgo en los >65 años debe tenerse muy en cuenta en futuros planes de

seguridad vial.

Tabla 37-1

Tasas de fallecidos y heridos graves por accidente de tráfico, según sexo y edad. España 2013

	Fallecidos		Heridos graves	
Edad en años	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
0-14	7,6	5,5	66,9	45,4
15-24	80	19,8	430	169,5
25-34	60,4	13,6	408,1	144,3
35-44	58,2	12,8	327,9	116,2
45-64	60,2	16,9	279,6	134,2
65-74	71,7	31,2	249,5	139,3
75-84	108,4	36,1	279,6	173,3
>84	138,8	28,7	364,5	184,7

Conductor/pasajero/peatón

Los conductores suponen aproximadamente el 60% de la mortalidad por accidente de tráfico (el 90% de ellos varones, y el 80% conduciendo por vías interurbanas). Sin embargo, esa frecuencia se va reduciendo con el aumento de edad, por lo que en mayores de 65 años los muertos conductores son del 40%. Esta reducción también se aprecia en las tasas de accidentes por cada 100 conductores censados. Probablemente esto se deba a que los conductores mayores reduzcan los desplazamientos interurbanos; de ahí el menor riesgo de verse involucrados en accidentes mortales.

El riesgo de los pasajeros, en la mayoría de los estratos de edad, suele ser aproximadamente la mitad que el de los conductores. Los principales accidentes son las salidas de la vía y colisión frontal en zonas interurbanas. Sin embargo, la mayor parte de los heridos graves se producen tanto en vías urbanas como interurbanas por colisión lateral (tabla 37-2). Pero en vías urbanas la mayoría de los muertos y heridos graves se deben a atropellos de peatones. Los peatones (tablas 37-2 y 37-3), que suponen la quinta parte de los muertos por accidente de tráfico, tienen más riesgo en zona urbana (casi 1 de cada 2 muertos es peatón), que en carretera (1 de cada 10). En ellos, los accidentes son más frecuentes en ambos extremos de la vida, bien por disminución de la sensación de peligro e inexperiencia o bien por errores de los sentidos y reducción de las capacidades físicas.

Tabla 37-2

Tipología de los accidentes de tráfico, según la vía de circulación. España 2013

Tipo de accidente	Fallecidos		Heridos graves	
	Vía interurbana	Vía urbana	Vía interurbana	Vía urbana
Salida de vía	441	67	1.493	275
Colisión frontal	216	8	695	152
Colisión lateral y frontolateral	188	62	1.058	1.388
Colisión trasera y múltiple	132	21	667	531
Atropello peatón	135	214	223	1.670
Vuelco	26	4	245	100
Otro tipo de accidente	98	74	509	796

Tabla 37-3

Porcentajes relativos, en cada estrato de edad, de los vehículos implicados en accidentes de tráfico con fallecidos. España, 2013

Vehículo	Estratos de edad en años							
	0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	>74
Peatón	33	11	11	9	11	19	40	54
Bicicleta	11	6	2	4	3	7	5	4
Ciclomotor	<0,1	9	1	3	3	4	4	3
Moto	<0,1	14	31	38	28	17	4	<0,1
Turismo	50	59	46	40	47	35	36	38
Furgoneta o camión <3.500 kg	2	2	3	3	5	9	5	2
Camión >3.500 kg	<0,1	<0,1	2	5	5	9	<0,1	<0,1
Autobús	<0,1	<0,1	0,2	<0,1	<0,1	0,2	<0,1	0,2
Otros vehículos	4	1	2	1	2	3	3	4

Tipo de infracción

Respecto a los conductores, las principales infracciones relacionadas con accidentes son el exceso de velocidad (más en vías secundarias, donde aproximadamente un 10% de los conductores superan 20 km/h la velocidad máxima establecida para ese tipo de vía) y el adelantamiento indebido, mientras que para los peatones la infracción predominante es el cruce por lugar inadecuado. Cabe destacar que el conductor no tiene la culpa en aproximadamente 1/3 de los accidentes, mientras que en el 25-45% de los atropellos (según ocurra en vías urbanas o interurbanas) son los peatones quienes cometen la infracción.

Experiencia del conductor

Respecto a la experiencia del conductor, se habla de los «7 años malditos» en la conducción. Este modelo predice que el riesgo de accidente debería disminuir al tener más experiencia el conductor. Sin embargo, esto solo sucede durante el primer año. En el segundo y el tercero, el riesgo aumenta, lo que se ha relacionado con un exceso de velocidad o una sensación de

seguridad que hace que se sobrestimen las propias habilidades. Después, el riesgo disminuye lentamente, y al cabo de los 7 años se recupera el nivel de riesgo que debería haberse conseguido si la experiencia del conductor no se hubiese visto interferida por una falsa sensación de seguridad. Si queremos aplicar ese modelo a los accidentes en España en los últimos años, podemos comprobar que se cumple en conductores de 18-24 años, pero no en los mayores, en los que hay un aumento de accidentabilidad entre el cuarto y el séptimo años, máxime en hombres, en lugar de descender como predecía el modelo anterior.

Enfermedades subyacentes

Por término medio, un individuo consume más del 3% de su vida útil en un vehículo, por lo que es lógico que durante ese tiempo pueda presentarse una enfermedad que dificulte la conducción o disminuya sus reflejos y condicione un accidente. Este hecho parece lógico en enfermedades de aparición súbita; en las crónicas, sin embargo, los sujetos parecen adaptarse a su situación y no se ven implicados en más accidentes de los esperados.

La enfermedad de aparición súbita más relacionada con accidentes es la apnea del sueño, que afecta a un 1-4% de la población y aumenta con la edad. Es una detención del flujo aéreo durante el sueño, de unos 10 s de duración, que impide el sueño reparador; como consecuencia, la somnolencia diurna del sujeto puede ser incontrolable, y muy peligrosa si se está al volante. Se ha evaluado como un riesgo doble de accidente de tráfico respecto a la población de la misma edad y, según algunos estudios, casi la mitad de los sujetos con este síndrome han sufrido algún accidente de tráfico en su vida. Las alteraciones del sueño parecen estar implicadas en el 20% de estos accidentes, aunque el porcentaje sería mayor si solo se consideran los accidentes de tráfico graves.

Otras enfermedades de presentación súbita, como el accidente cerebrovascular, la epilepsia u otras enfermedades neurológicas con crisis convulsivas, también se asocian a un aumento de los accidentes de tráfico. En España la ley indica que «las epilepsias y crisis convulsivas de cualquier etiología en los dos años anteriores» son causa de retención del permiso de conducir hasta estar con tratamiento adecuado al menos medio año, de forma que se evalúe bien el efecto de la medicación. El gran problema es que a veces no se declaran tales estados, y en ocasiones solo se conocen a partir de la implicación en un accidente.

También se ha demostrado que los pacientes con enfermedades como las de Parkinson o Alzheimer sufren más accidentes que los controles sanos de similar edad.

El problema empeora si se considera que algunas enfermedades psiquiátricas, como las psicosis maníaco-depresivas (que están aumentando entre la población), también suponen un mayor riesgo de accidentes, por la enfermedad, la medicación, su interacción con alcohol, etc.

Por otra parte, si el sujeto con una enfermedad se medica adecuadamente y

se adapta a sus condiciones, también es posible que tenga menos accidentes que la población general: es el caso de los diabéticos bien regulados o de los discapacitados que necesitan vehículos adaptados, cuya probabilidad de accidentes es hasta 17 veces menor que la de la población general.

Drogas

La principal es el alcohol, pues no solo contribuye al accidente sino que también influye en que la gravedad de las lesiones sea mayor. A pesar de ello, según la DGT, en 2013, el 12% de los conductores de turismos han consumido alguna droga ilegal o alcohol antes de conducir, o bien más de una de estas drogas. La tendencia es decreciente respecto de años anteriores en alcohol, lo que supondría una mayor conciencia del peligro o un incremento del miedo a las sanciones derivadas de ello. Pero esta tendencia favorable no se observa en otras drogas o psicofármacos, con un incremento lento pero constante en los últimos años.

El alcohol está implicado en el 40-70% de los accidentes mortales (>60% de los conductores y 40-50% de los peatones, que son responsables del accidente), en el 15-35% de los accidentes con heridos graves e incluso en el 10% de los accidentes sin víctimas. Está demostrado el aumento del riesgo de accidente a partir de medidas mínimas de alcoholemia: con 0,15 g/l, el riesgo aumenta por disminución de los reflejos un 20% (se multiplica por 1,2 el riesgo respecto a los que no han bebido alcohol); con 0,3 g/l (límite para conductores profesionales y para no profesionales con menos de 2 años de experiencia) se multiplica por 2, por subestimarse la velocidad, sentir euforia e iniciarse los trastornos motores, y cuando la alcoholemia llega a 0,5 g/l (que es el límite en Estados Unidos o en España para conductores no profesionales con más de 2 años de experiencia), el riesgo se multiplica por 3, debido al aumento del tiempo de respuesta. Dicho riesgo se hace aún mayor (5 veces) con 0,8 g/l (antiguo límite en España), por trastornos generales del comportamiento, y, a partir de esta última cifra, se incrementa exponencialmente: 9 veces con 1,2 g/l, 16 con 1,5 g/l, 70 veces con 1,8, g/l, etc., debido a pérdida de agudeza visual y sufrir trastornos motores intensos.

El alcohol en sangre se elimina con distinta rapidez según la edad, de tal forma que los menores de 18 años tienen, a igual alcoholemia, un riesgo 5-10 veces mayor que los mayores de 50, por la mayor persistencia de los niveles altos de alcohol en sangre. La alcoholemia también puede estimarse por el contenido de alcohol en el aire espirado, lo que se ha utilizado para medirla de forma no cruenta; por ejemplo, alcoholemias de 0,5 y 0,3 g/l equivalen a 0,25 y 0,15 mg/l, respectivamente, en aire espirado.

Un amplio estudio desarrollado en Estados Unidos ha demostrado que los bebedores ocasionales tienen un riesgo aumentado de accidentes en comparación con los habituales. Esto explicaría la aparente paradoja de que algunos países con gran consumo de alcohol per cápita, como Francia, tengan menos accidentes de tráfico que otros con menor consumo, como Bélgica o Austria. España, donde un 20% de la población reconoce beber más de 40 g

de alcohol absoluto al día y 2/3 son bebedores ocasionales (fin de semana), se halla en una situación de alto riesgo de accidentes por esta causa, lo que explica que cada año muchas muertes por accidentes no intencionados tengan el alcohol como causa (predominando, entre estos, los de tráfico). Por ello, en 2013, a pesar de haber descendido respecto a años anteriores, casi el 30% de los conductores y algo más del 20% de los peatones, muertos en accidente de tráfico, tenían cifras de alcoholemia que superaban 0,3 g/l.

Asimismo, la población no es consciente del gran peligro que supone, por lo que un tercio de los encuestados reconocen haber conducido en un estado «achispado» y un 8% cuando estaba «cargado».

Por otra parte, el alcoholismo es una enfermedad que se incluye entre las que originan la retención del permiso de conducir.

La participación de otras drogas está menos estudiada, pero se cree que intervienen, al menos, en el 10% de los accidentes de nuestro entorno y hasta en el 20% en Estados Unidos. En la legislación europea, que entró en vigor en 1996, se estipuló que no se expediría o renovaría el permiso de conducir a personas con dependencia de drogas ilegales o de aquellos productos cuyo consumo pudiera comprometer la aptitud para conducir.

En España, según la DGT en 2013, la droga distinta del alcohol más consumida entre los conductores fue el cannabis (>4%), seguida del uso no médico de tranquilizantes y anfetaminas y, en cuarto lugar, la cocaína (2%). Ya se dispone de medidores portátiles de drogas para poder realizar controles preventivos a los conductores y reducir la siniestralidad por esta causa.

Por último, cabe citar que numerosos fármacos (antiinflamatorios, miorrelajantes, analgésicos, ansiolíticos, antidepresivos, hipnóticos, etc.) se potencian con el alcohol, incrementándose el riesgo de accidente, por lo que el consumo de alcohol debería evitarse en los conductores que toman dichos medicamentos.

Otros factores

1. *Fatiga:* si se conduce más de 4 h seguidas, aumenta el riesgo de accidente. Por ello, los conductores profesionales deben hacer una parada reglamentaria transcurrido dicho período. Sin embargo, la mayoría de los accidentes en España se producen en trayectos cortos (cuando este factor no influye), pero también es cuando se toman menos precauciones.
2. *Distracción,* que influye en más de un tercio de los accidentes con víctimas, sobre todo al manipular instrumentos (navegador, radio, etc.) o, sobre todo, al hablar por el móvil ya que aproximadamente un 3% de los conductores lo utilizan mientras conducen, cifra en aumento en 2013 respecto al año anterior, a pesar de las campañas de concienciación realizadas. En 2005 se publicó un trabajo en BMJ en el que se demostraba (con un diseño de *case-crossover* en el que se controlan la mayoría de los factores de confusión) que el uso de teléfonos, sean manos libres o no, multiplica por 4-5 el riesgo de accidente.
3. La *frustración* y el *estrés,* que producen reacciones violentas contra los

demás conductores, pueden estar implicados en un 10% de los accidentes.
4. El *estado civil*, ya que los separados tienen más riesgo que los viudos y los solteros, y estos más que los casados, quizá por problemas interpersonales.

Todos estos factores influyen en la transgresión de las normas de tráfico y por ello se encuentran con mayor frecuencia en los muertos por accidente que en otros sujetos no accidentados (controles); por ejemplo: problemas interpersonales (36% frente al 8%), financieros (16% frente al 7%), laborales (31% frente al 5%), etc.

Lugar

Del lugar dependen el 7-12% de los accidentes (y hasta el 28% en condiciones atmosféricas muy desfavorables).

Accidentes en carretera (vía interurbana) o en vía urbana

Anteriormente, en España los accidentes eran más frecuentes en carretera, pero actualmente el 58% de ellos se originan en zona urbana; sin embargo, al estudiar las víctimas, de nuevo la carretera adquiere más protagonismo: produce 51% de las heridos graves y el 73% de los fallecidos, según datos del 2013. Pero hemos de recordar que ha habido un gran descenso en el número de víctimas; así, en los 10 últimos años, los fallecidos se han reducido en un 68% en carretera y un 50% en zona urbana (los heridos graves, en ese decenio, también se redujeron, pero menos: 65% en carretera y 32% en vías urbanas). Sin embargo, la letalidad entre los accidentados en carretera sigue manteniéndose aproximadamente 4 veces superior a la encontrada en vías urbanas.

Características de la vía

El aumento en la construcción de autovías, autopistas y carreteras de doble calzada ha evitado uno de las principales causas de accidente como es la colisión frontal (por adelantamiento, distracción, etc.), pero también ha incrementado las salidas de la vía, colisión múltiple, etc., por lo que el total de accidentes en estas vías es casi 1/3 del total: el 7% de los accidentes con víctimas y 5% de los fallecidos se originan en autopistas (3.026 km), el 23% de los accidentes y 18% de los fallecidos, en autovías o carreteras de doble calzada (13.557 km), y el 70% de los accidentes y el 76% de los fallecidos en otras carreteras (148.778 km).

Como se puede ver, la mayoría de los accidentes y de los fallecimientos se producen en las carreteras de doble sentido. La letalidad por cada mil víctimas también es mayor en las carreteras de doble sentido, pero si valoramos el número de muertos por «cada 1.000 km de vía» se originan 20 en las autopistas, 16,7 en las autovías y solo 6,3 en las carreteras de doble sentido. Algo similar ocurre con la razón heridos graves/1.000 km de vía, resultando 89 o 60 en autopistas y autovías y solo 28 en las carreteras convencionales. Aunque para hallar el auténtico riesgo de un conductor

deberíamos ajustar por el número de vehículos que transitan por esos 3 tipos de vías, ya que el número de vehículos en autovías (y autopistas) es mucho mayor que en vías convencionales. Todo ello debemos tenerlo en cuenta a la hora de aconsejar las medidas de prevención.

Por último, del total de accidentes con víctimas, más de un tercio (35%) se produce en intersecciones y casi la mitad (44%) en zonas rectas.

Lugar geográfico

Por término medio, todas las comunidades han reducido un 11% anual la mortalidad por accidentes de tráfico en la última década. Por comunidades autónomas destaca, en 2013, Andalucía seguida de Cataluña con casi 20% de los fallecidos cada una. A gran distancia le sigue la Comunidad de Castilla León y la Comunidad Valenciana. Estas 4 comunidades suman el 51% de los muertos por estos accidentes en España. En el número de heridos graves, la que presenta mayor número es Cataluña, le sigue Andalucía y luego Madrid. En ellos también se ha detectado, en el decenio 2004-2013, una disminución promedio anual del 8%. Todos estos datos son muy favorables y avalan el esfuerzo por reducir este tipo de víctimas.

Tiempo

El tiempo causa el 2-12% de los accidentes de tráfico. El tiempo se considera bajo dos acepciones, tiempo calendario y tiempo meteorológico.

Tiempo calendario

Ya se ha descrito la tendencia de los accidentes respecto del año, evolucionando favorablemente al transcurrir el tiempo (v. fig. 37-1). Al distribuir los accidentes por meses, ya no se aprecia un brusco aumento en los meses veraniegos, aunque en 2013 el mínimo estuvo en mayo y el máximo en agosto. La media está en 140 fallecidos por mes. No hay muchas variaciones respecto al tipo de vehículo y mes, aunque hay un aumento de peatones muertos en los meses más fríos del año. El promedio diario ha sido de casi 5 muertos; al distribuirlo por tipo de vía, se obtiene el triple de muertos en carretera que en vía urbana.

Los festivos y las vísperas de festivos suponen más riesgo de accidentes mortales (264 muertos en los sábados y 261 en los domingos). Esta cifra es máxima en los jóvenes de 18-24 años, ya que casi la mitad de los fallecidos en accidente de tráfico ocurrieron en fin de semana, mientras que ese porcentaje se redujo a 1/3 en el resto de la población.

La hora del accidente también tiene su interés; los accidentes se concentran por la tarde (de las 15:00 a las 22:00 h), con dos máximos en zona urbana (13:00-14:00 h y 19:00-20:00 h) y otro en carretera (18:00-20:00 h). Asimismo, cabe resaltar que durante la noche, aunque se producen menos accidentes de tráfico, estos suelen ser más graves (la mortalidad por accidente de tráfico se puede duplicar o triplicar).

Tiempo meteorológico

La lluvia y la niebla facilitan el accidente al disminuir la visibilidad y la adherencia de los vehículos; sin embargo, por sí sola, la niebla apenas aumenta el riesgo, ya que con ella se disminuye la velocidad de conducción, mientras que con la lluvia el riesgo de accidente se multiplica por 3 y, si además es de noche, se puede multiplicar hasta por 9.

Vehículo

El vehículo origina del 1,5-8% de los accidentes de tráfico.

Se estima que la mejora del vehículo ha supuesto una reducción anual de 60.000-130.000 accidentes en Europa.

En España, tras los años sesenta, comenzó a incrementarse de forma muy rápida el parque automovilístico (p. ej., 9,5 millones en 1979, 19,5 en 1996, 29,5 en 2005), aunque esta progresión se ha enlentecido en los últimos años (32,6 millones en 2013), pero dicho incremento no ha ido parejo al número de accidentes mortales, ya que los vehículos son también más seguros, además de la mejoría en las carreteras, atención a los heridos, etc. Así, el número de muertos por cada millón de vehículos se ha reducido 12 veces desde 1980 (670 en 1980 y 52 en 2013).

El tipo de vehículo implicado en los accidentes también es interesante. El número mayor de accidentes ocurre en turismos, pero si se relaciona el parque automovilístico con el número de accidentes, el riesgo con motocicletas es 2 veces mayor que con los automóviles, e incluso este riesgo se incrementa aún más en autobuses y tractores.

La antigüedad del parque automovilístico en España se redujo en los primeros años del siglo XXI, en parte gracias a tímidas iniciativas de abaratamiento del vehículo, como el «Plan Renove», pero con la crisis económica del 2010 en adelante vuelve a ser preocupante (p. ej., en 2013 la edad media de los turismos ha sido de 10,5 años y de 11,5 en camiones y furgonetas, y se tiene un nuevo plan de renovación llamado «Pive»). Esto ha aumentado el número de vehículos con más de 15 años, que son precisamente los que sufren muchos más accidentes de los esperados (más del doble que los vehículos de 0 a 4 años). Por ello se deben mantener planes para el cambio de vehículos viejos, con ayudas financieras, reducciones de los impuestos del vehículo, etc., ya que la disminución de accidentes compensaría con creces esta menor recaudación inicial.

Prevención

Los accidentes de tráfico originan una sangría humana y económica que ningún país desarrollado debería permitirse. La solución reside en la prevención, sobre todo primaria.

Prevención primaria

La prevención primaria se lleva a cabo antes del accidente y debe considerar a:

1. *Persona* (conductor, pasajero, peatón) mediante:
   a. *Educación vial.* Ha de basarse en potenciar actitudes positivas (prudencia, cortesía, anticipación al problema, etc.) y eliminar las negativas (sobre todo el alcohol y las drogas). Debe iniciarse en la edad escolar y continuar en la autoescuela, sin olvidar que las intervenciones sobre el alcohol, las drogas y ciertos fármacos peligrosos, realizadas en atención primaria, también parecen tener una especial eficacia.
   b. *Prevención de la fatiga.* Tanto en la población en general (autoprevención) como en los conductores profesionales (normas acerca del descanso obligatorio; p. ej., una parada de media hora cada 4 h de conducción, excepto si va a llegar al destino a las 4 h y media del inicio del viaje).
   c. *Reducción de la tasa de alcoholemia permitida.* A partir de mayo de 1999 se ha fijado en 0,3 g/l durante los 2 años siguientes a la obtención del permiso de conducir y siempre para los conductores profesionales (de vehículos de transporte de más de 3.500 kg, transporte de viajeros de más de 9 plazas o de transporte público, transporte de mercancías peligrosas y de urgencias), mientras que para el resto de los conductores se permite llegar a 0,5 g/l. Cabe recordar que el riesgo, con esa tasa legal, es superior del que presentan los conductores con alcoholemia cero (el doble para 0,3 g/l o el triple para 0,5 g/l), por lo que el mensaje debe ser más claro e intenso para lograr que no se conduzca con alcohol en sangre, es decir, «objetivo: tasa de alcohol cero».
   d. *Medidas punitivas.* Las más impopulares, pero en ocasiones las más eficaces: multas, retirada del permiso de conducir por infracción grave (embriaguez) o «por puntos» (acumulación de infracciones), limitar la conducción nocturna (p. ej., a los jóvenes en algunos estados de Estados Unidos), etc.
2. *Adecuación de las vías* (señalización, eliminación de obstáculos en su entorno, áreas de desaceleración), aumento de las autopistas, sistemas de regulación del tráfico, etc.
3. Potenciar los *sistemas de seguridad* que avisan del mal funcionamiento, luz adicional de freno (que reduce hasta la mitad las colisiones traseras, por una mejor visibilidad de la frenada), etc.

Prevención secundaria

La prevención secundaria pretende proteger en caso de sufrir un accidente. Las medidas implican tres ámbitos básicos:

1. *Conductor y ocupantes.* Cinturón de seguridad (divide por 5 la gravedad de las lesiones), bolsas hinchables *(airbag),* casco en vehículos de dos ruedas (reduce hasta un 30% la mortalidad). Entre 2005-2012 en España, según datos recogidos por encuesta, un 10% de los conductores y un 20% de los pasajeros no usaban cinturón de seguridad. Por otra parte 1/5 de los muertos en turismos en carretera y casi un tercio de los fallecidos en zona urbana

tampoco llevaban este mecanismo de prevención. En el extremo contrario, solo un 2% de los fallecidos en motos y un 4% en ciclomotores no llevaba casco. En este sentido hay que seguir reforzando estas simples medidas preventivas, no solo en los medios que abarcan a grandes masas de población, sino también en medios sanitarios, ya que se tiene constancia de una gran eficacia en las intervenciones educativas realizadas en atención primaria.
2. *Diseño del vehículo.* Habitáculo indeformable, motor que se desprende al impacto, depósito de combustible reforzado, dirección telescopada, etc.
3. *Sobre los sujetos accidentados.* En primer lugar, asegurar el lugar del accidente, señalándolo debidamente y tomando precauciones para no ser atropellado al intentar socorrer a los accidentados. A continuación, realizar una movilización cuidadosa y el transporte en un vehículo adecuado, para evitar que se agraven las lesiones sufridas en el momento del accidente.

Prevención terciaria

La misión de la prevención terciaria es rehabilitar y reinsertar socialmente al accidentado. En ocasiones es muy difícil si las secuelas de las lesiones imposibilitan la realización del trabajo habitual, o el acceso a la vivienda (p. ej., sillas de ruedas que no caben en los ascensores antiguos).

Vigilancia epidemiológica

La vigilancia epidemiológica de los accidentes de tráfico es un complemento necesario para orientar la corrección o la intensificación de las medidas de prevención: en Estados Unidos, Japón y Australia, por ejemplo, se dedican menos esfuerzos a la educación vial y se invierte más en vías y vehículos, mientras que en Francia se invierte más en modificaciones de conducta, etc.

En la actualidad existen programas de vigilancia de este tipo de accidentes en los países de la Unión Europea, y se espera que el intercambio de experiencias contribuya a reducir en lo posible los accidentes de tráfico.

Otros accidentes de tráfico: aéreo, marítimo y ferrocarril

Tráfico aéreo

La mayoría de los accidentes se deben a malas condiciones meteorológicas y, en segundo lugar, a factores humanos (generalmente ingesta de alcohol o estrés del piloto). En menor proporción participa el lugar (aeropuerto y su entorno).

En un estudio de 337 accidentes debidos a error de los pilotos, en el 83% se vieron implicadas situaciones de estrés, sobre todo en vuelos comerciales, que afectaron más a los pilotos de mayor edad y a los que presentaban alteraciones fisiológicas. En casi la mitad de los casos también participó el

alcohol.

Respecto al entorno, es importante la congestión de los corredores aéreos, el tipo de radar usado para dirigir las maniobras de aterrizaje (el bimensional se asocia a un mayor número de accidentes) y si el aeropuerto está próximo a lagunas o a corredores de aves migratorias, pues estos animales pueden chocar con el avión y averiarlo.

La prevención dependerá de la educación sanitaria y de los exámenes de salud laboral para comprobar las condiciones de los pilotos, una correcta política de empleo (evitar turnos excesivos que originen fatiga), la separación de los aeropuertos de las zonas de vuelo de aves migratorias, adecuadas instalaciones de guía en los aterrizajes, etc.

Ferrocarril

El principal factor de riesgo es el abuso de alcohol, ya que un tercio de los conductores que propiciaron un accidente y dos tercios de los atropellados por trenes tenían alcohol en el organismo. El entorno también es importante, puesto que los andenes elevados pueden originar caídas en los usuarios, y los pasos a nivel facilitar los atropellos.

La prevención se basa en una adecuada educación vial de conductores y usuarios y en eliminar, en lo posible, los pasos a nivel, ya que incluso los que tienen barreras pueden fallar, sobre todo de noche.

Barco

Los principales riesgos son similares a los anteriores: derivados del factor humano, destacan el alcohol y la falta de pericia (al sobrepasar las condiciones de navegación del barco), o bien por descuidar el mantenimiento de las naves.

La prevención también descansa en una buena educación sanitaria y formación para la navegación, en evitar el alcoholismo, la fatiga, y en el adecuado mantenimiento de la embarcación.

Accidentes domésticos y de ocio

Introducción

Accidentes domésticos son aquellos que suceden en el hogar o en su entorno y accidentes de ocio son los acaecidos en las actividades de tiempo libre y deportivas. Se excluyen los accidentes laborales, de tráfico o de otro tipo de transporte así como los debidos a elementos naturales o violencia.

Tras los accidentes de tráfico, los domésticos y de ocio constituyen el segundo gran grupo de accidentes. Aunque los accidentes de tráfico son los que más muertes producen, los domésticos son los más frecuentes. Además, son muy relevantes durante la infancia, la vejez y en las mujeres. Este tipo de accidentes tienen una gran repercusión a distintos niveles:

1. Sobre los costes sanitarios. Los gastos mínimos por hospitalización supusieron en la Unión Europea 3.900 mi- llones de euros en el año 1997.
2. En el sistema productivo y escolar, por el número de jornadas laborales o escolares perdidas.
3. En la actividad cotidiana, por las secuelas y daños que pueden ocasionar al damnificado.

Para analizar los accidentes domésticos y de ocio, en 1981 la Unión Europea aprobó (Decisión 81/623/CEE) el Sistema Comunitario de Información sobre Accidentes Domésticos y de las Actividades de Ocio (*European Home and Leisure Accident Surveillance System*, conocido por la sigla EHLASS). Posteriormente, con el objetivo de contribuir a reducir la incidencia de las lesiones, especialmente las provocadas por accidentes domésticos y actividades de tiempo libre o de ocio, en 1999 aprobó (Decisión 372/1999/CE) el Programa de Prevención de Lesiones (1999-2003). De esta forma el Sistema EHLASS se integró en el Programa de Prevención de Lesiones, en su apartado Red de Accidentes Domésticos y de Ocio, y que en España se conoce como Detección de Accidentes Domésticos y de Ocio (DADO), con el objetivo de obtener y mejorar estudios o estadísticas relacionados con las lesiones producidas por los accidentes domésticos y sus secuelas. Finalmente, las actividades del Programa de Prevención de Lesiones, al igual que el resto de programas de acción de salud pública de la Unión Europea, quedaron integradas en el Programa de acción comunitario, en el ámbito de la salud pública (2003-2008).

El Programa DADO, realizado por el Instituto Nacional de Consumo, estudia los accidentes producidos en el hogar o en entornos de ocio, en particular, en los jardines, patios, garajes, áreas naturales, así como durante la realización de las actividades de tiempo libre, deportivas, escolares o domésticas, que hayan requerido cuidados médicos o sanitarios. También, se recoge información sobre la seguridad de los productos y, en particular, acerca de la vinculación entre el elemento u objeto causante, la víctima y su entorno, en el momento en el que se produce el accidente. La información

obtenida es de gran relevancia ya que permite adoptar medidas preventivas y de mejora de la seguridad. Sin embargo, no se recogen datos de los siniestros producidos por motivos laborales, tráfico, prácticas deportivas organizadas, elementos naturales, ferroviarios, marítimos o aéreos, además de los vinculados con enfermedades, autolesiones o violencia.

Para aumentar la seguridad de los consumidores españoles se ha publicado el Real Decreto 1801/2003 sobre seguridad general de productos, que en su artículo 20 establece la creación de un sistema estatal de comunicación de accidentes, como un instrumento de prevención que permita la detección de los productos inseguros o potencialmente inseguros, así como la existencia de una información necesaria a la hora de analizar un riesgo. En este sistema se integrarán los hospitales y centros de salud dependientes de las administraciones públicas, así como los órganos administrativos competentes para garantizar la seguridad general de los productos, y además se fomentará que se integren las entidades sanitarias de carácter privado. La creación de este sistema estatal de comunicación de accidentes conlleva un cambio en el sistema vigente de recogida de la información, que obtiene los datos a través de encuestas estructuradas domiciliarias.

En el Informe DADO de España se estima que, durante 2011, se produjeron un total de 2.576.601 accidentes en el ámbito doméstico o durante el desarrollo de actividades de ocio o deportivas, y que necesitaron atención sanitaria. Esto representa un descenso del 11% en el número de accidentes domésticos y de ocio respecto al año anterior. Es decir, el 5,5% de la población sufrió algún accidente de este tipo y el 3,9% de las personas accidentadas necesitaron hospitalización, siendo el tiempo medio de 12,2 días.

Edad

El riesgo de sufrir estos accidentes en hombres y en mujeres aumenta hasta el grupo de los 25 a 44 años y a partir de esa edad desciende progresivamente (fig. 37-2). De esta forma, casi un tercio de los accidentes ocurren entre los 25 y los 44 años. A continuación se sitúa el grupo de 45 a 64 años con el 21,4%, y en tercer lugar, el de >65 años con el 19,7% de los accidentes. Del total de accidentes en el hogar y en áreas recreativas en España, el 17,6% se produjo en la población infantil (entre los 0 y los 15 años de vida).

FIGURA 37-2 Accidentes domésticos y de ocio. Porcentaje de mortalidad según el sexo y la edad. España 2011.

Sexo

Las mujeres presentan una mayor siniestralidad (58,7%) que los hombres (41,3%). Sin embargo, en los últimos años, la media de estancia hospitalaria fue mayor en los varones (17 días) que en las mujeres (9 días), debido a la mayor gravedad de sus lesiones.

Si se analiza conjuntamente la edad y el sexo se encuentra un patrón característico, al igual que en años anteriores. Los accidentes predominan en los hombres hasta los 24 años. El porcentaje se equilibra en el grupo de edad entre 25 y 44 años, y la situación se invierte a partir de los 45 años de edad, cuando hay una mayor siniestralidad en las mujeres.

Lugar del accidente

En lo que se refiere al lugar donde se produce el accidente (tabla 37-4), el interior del hogar es donde más accidentes se producen (54,5%), afectando preferentemente a las mujeres.

Tabla 37-4

Accidentes domésticos y de ocio. Porcentaje según el tipo de accidente y el lugar donde ocurrió. España 2011

Tipo de accidente	
Caída	51%
Golpe o choque	17%
Aplastamiento o corte	14%
Quemaduras	9%
Agotamiento	9%
Otro	4%
Lugar del accidente	
Interior del hogar	56%
Área del transporte	13%
Área deportiva	10%
Área recreativa	7%
Área al aire libre	6%
Colegio, instituciones	3%
Área comercial	2%
Otro	4%

El segundo lugar donde se producen más accidentes son las áreas de transporte (aceras, pasos de peatones, calzadas para ciclistas, estaciones) con el 13,2% de los accidentes, en los cuales existe un ligero predominio de las mujeres en relación con los hombres.

Tipo de actividad

La actividad desarrollada en el momento del accidente varía en función del sexo y la edad. De esta forma, los accidentes sufridos durante la actividad doméstica son más frecuentes entre las mujeres que entre los hombres, y sobre todo entre aquellas que tienen de 25 a 64 años. Por el contrario, los juegos y las actividades de tiempo libre originan mayor número de siniestros en los hombres (triple) que en las mujeres, y de manera especial entre los hombres de 15 a 24 años. Esta diferencia es todavía más manifiesta en los deportes (atletismo y ejercicio físico), que producen el 21,5% de los siniestros en los hombres y solo el 6,1% en las mujeres.

En cuanto a las causas del siniestro, es de destacar el alto porcentaje de accidentes que los propios afectados atribuyen al azar (43,8%), muy superior a la imprudencia o temeridad (19,5%) o bien al descuido o distracción (21,1%). Esto se puede relacionar con que el 41,8% de los accidentados no extrajeron ninguna consecuencia después de haber padecido el accidente.

Tipo de lesiones

Las cuatro lesiones que con más frecuencia sufre el accidentado son: herida abierta (20,1%), esguince (16,2%), fractura (13%) y contusión (20,1%), que agrupan cerca del 70% de los daños. Las quemaduras representan el 6,7% y los envenenamientos el 3% de las lesiones producidas por los accidentes domésticos y de ocio.

Al 58,2% de los accidentados les quedó alguna secuela o problema derivado del siniestro. Las tres secuelas más habituales por estos accidentes son las cicatrices (33%), dolores que persisten en el tiempo (31,5%) y la disminución de la movilidad (25,6%).

Las partes del cuerpo afectadas con más asiduidad son las extremidades inferiores (35,7%), seguidas de las extremidades superiores (35,1%) y la cabeza (14,2%).

Estacionalidad

Los accidentes domésticos y de ocio se producen con una clara estacionalidad. Los meses de mayor siniestralidad son agosto, abril y diciembre con más del 12% cada uno, y los de menor accidentabilidad son febrero, octubre y junio con aproximadamente un 6% cada uno.

El 65,3% de los accidentes se producen durante los días laborables. En el fin de semana se dan el 25,2% y en otros festivos el 2% de los accidentes domésticos y de ocio. Si se estudian según edades y sexo se observa que los accidentes en días no laborables se producen con mayor frecuencia en el grupo de edad de 25 a 44 años y, especialmente, en los hombres.

Mecanismo del accidente y posibilidades de prevención

Los mecanismos de producción más frecuentes de los accidentes son las caídas, aplastamientos, cortes y desgarros, golpes o choques, por efectos térmicos o quemaduras y por esfuerzos físicos o agotamiento (v. tabla 37-4). Dentro de las caídas destacan las caídas en el mismo nivel por tropiezo, que suponen tres cuartas partes de todos los accidentes domésticos y de ocio.

Es de destacar que las mujeres sufren un mayor número de caídas, y los hombres tienen más del doble de accidentes que las mujeres por aplastamiento, corte o perforación. Asimismo, en las personas mayores de 65 años las caídas suponen el 72,4% de todos los accidentes domésticos y de ocio.

Por lo tanto, las caídas y sus consecuencias constituyen uno de los grandes problemas de salud pública en los ancianos debido a su frecuencia, alta mortalidad y asociación a la inmovilización, ya que son causa de institucionalización prematura y pérdida de su independencia. Además, en la mayoría de los casos no se trata de un hecho impredecible o inevitable debido al azar, ni al envejecimiento normal del individuo.

De esta forma, en el Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS) se recomienda:

1. Practicar ejercicio físico, particularmente el entrenamiento del equilibrio y el fortalecimiento muscular.
2. Dar consejo a los cuidadores y ancianos sobre la adopción de medidas para reducir el riesgo de caídas que incluya la práctica de ejercicio, la reducción de

los peligros ambientales y el control de la medicación.
3. En ancianos con alto riesgo de caídas (mayores de 75 años, consumo de hipnóticos o de antihipertensivos, polifarmacia, deterioro cognitivo o inestabilidad) se aconseja realizar una intervención multifactorial intensiva, individualizada y domiciliaria, que incluya ejercicio físico, revisión del estado de salud, de la medicación psicotropa y del entorno.
4. Cuando se haya presentado una caída en los últimos 3 meses o tras caídas de repetición, incluir la anamnesis sobre la caída previa y valorar la presencia de factores de riesgo relacionados con las caídas, además de un programa individualizado de intervención multifactorial y las medidas de rehabilitación.

Bibliografía

Accidentes de tráfico. *Guía práctica de prevención.* Madrid: Santillana; 2000.

Decisión 1786/2002/CE del Parlamento Europeo y del Consejo relativa a la adopción de un programa de acción comunitario en el ámbito de la salud pública (2003-2008) (DOCE n.º L 271, de 9 de octubre).

Decisión 372/1999/CE del Parlamento Europeo y del Consejo por la que se aprueba un programa de acción comunitaria relativo a la prevención de lesiones en el marco de la acción en el ámbito de la salud pública (1999-2003) (DOCE n.º L 46, de 20 de febrero).

Encuesta Nacional Salud 2011-2012. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2013.

Global status report on road safety. Supporting a decade of action. Luxemburgo: WHO; 2013.

Herruzo Cabrera R, Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR. Epidemiología y prevención de los accidentes de tráfico. In: Sierra López A, Sáenz González MC, Fernández-Crehuet Navajas J, Salleras Sanmartí L, Cueto Espinar A, Gestal Otero JJ, eds. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública.* 11.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008:1132–1142.

Las principales cifras de las siniestralidad vial. Dirección General de Tráfico 2013.

Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Nacional de Consumo. Programa de prevención de lesiones: detección de accidentes domésticos y de ocio 2011. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Nacional de Consumo; 2012.

Real Decreto 1801/2003, de 26 de diciembre, sobre seguridad general de los productos (BOE n.º 9, de 10 de enero de 2004).

Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria Programa de actividades preventivas y de promoción de la salud en atención primaria. *Actualización 2014. Aten Primaria.* 2014;46(supl 4):75–81.

CAPÍTULO 38

La violencia como problema de salud pública

M. T. Ruiz Cantero

V. Escriba Aguir

A lo largo de la historia, infecciones y violencia han matado a decenas de millones de personas en forma epidémica. Pero en los últimos 200 años hemos avanzado en la gestión de las infecciones, como resultado de comprender científicamente la epidemiología, microbiología y las fuerzas invisibles de la transmisión, mientras que nuestra comprensión de la violencia se mantiene atrapada en la idea de la maldad de la gente y la moral. Una visión científica de la violencia revela características individuales y también poblacionales muy parecidas a las características de las infecciones. Debemos reemplazar, como hicimos hace tiempo con las infecciones, la comprensión y las bases que sostienen a la violencia.

(Gary Slutkin. In John Snow's legacy: epidemiology without borders.

Lancet, 2013)

La violencia interpersonal es un problema mayor de salud pública al estimarse, a comienzos de este siglo, que 1,6 millones de muertes son atribuibles a violencia directa, lo que implica una tasa de 29 muertes por 100.000 habitantes en el mundo. Casi la mitad son suicidios, un tercio homicidios y una quinta parte relacionadas con guerras. La definición de violencia, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es «el uso deliberado de la fuerza física o el poder, ya sea en grado de amenaza o efectivo, contra la propia persona, otra persona o un grupo o comunidad, que cause o tenga muchas probabilidades de causar lesiones, muerte, daños psicológicos, trastornos del desarrollo o privaciones». La violencia sigue un patrón de género, pues la mayoría de los perpetradores son hombres, y también la mayoría de las víctimas. Otras definiciones hacen referencia a la violencia simbólica, que es la que ha sido interiorizada por la víctima tanto que no es percibida como violencia, o a la violencia estructural entendida como el resultado de una organización político-económica de la sociedad que impone condiciones emocionales y físicas adversas en las personas haciéndolas vulnerables al limitar sus opciones, y expresándose en términos

de altas tasas de mortalidad, pobreza y desigualdad económica, desempleo y marginalidad, y explotación laboral. Se reconoce a la violencia como una conducta que puede estar motivada por intereses políticos e institucionales, y por diversas formas de exclusión y discriminación social. Es el caso de la violencia de género, que se entiende mejor al considerar el conjunto de normas y valores sociales conducentes a esta y que contribuyen a hacerla invisible y normalizarla.

Las profesiones sanitarias dedican de forma directa o indirecta esfuerzos para manejar los efectos de la violencia, o para prevenirla. Es de interés para la salud pública porque, además de la mortalidad y morbilidad que se derivan de ella, es un factor de riesgo de otros problemas de salud pública. Además, la violencia es una amenaza para la seguridad humana, que es la condición de vivir libre de temor y de necesidad. Aunque el desarrollo económico se relacione con la violencia, esta, sin importar las diferencias en el desarrollo económico de los países, puede afectar a las personas y limitar sus oportunidades de desarrollo humano. Es importante considerar la relación entre violencia y seguridad ciudadana, centrada en la protección de un núcleo básico de derechos, incluidos el derecho a la vida, el respeto a la integridad física y material de la persona y a tener una vida digna.

Las características poblacionales de la violencia incluyen tendencias de agrupaciones de sucesos violentos, curvas epidémicas y capacidad de transmisión. A nivel individual, la exposición a la violencia mediante la observación o ser testigo de violencia o víctima directa parece aumentar la probabilidad de su perpetuación por quienes han estado expuestos. La transmisión es además bidireccional, pues si hay un aumento de la probabilidad de sufrir violencia individual, aumentará la violencia comunitaria, y viceversa. Desde la epidemiología es relevante identificar características relacionadas con la exposición, asociación dosis- respuesta, susceptibilidades, períodos de incubación, síndromes clínicos, letargo y recaída.

Este capítulo se centra en los factores que conducen a la violencia, considera diversos perfiles de ella desde la perspectiva de la salud pública, analizándola en los ámbitos: 1) social, que resulta en daños personales que suceden en sociedades con sus estructuras sociales en funcionamiento, y 2) doméstico y familiar, fundamentalmente el abuso y maltrato infantil y la violencia contra las mujeres.

Detrás de la violencia

Algunos de los principales factores que provocan altas tasas de violencia, y de las razones de la diferente intensidad en algunos países, ciudades o regiones, son:

Factores socioeconómicos

Ni el crecimiento económico, ni la reducción de la pobreza y el desempleo permiten explicar el aumento de la violencia. En su explicación multidimensional inciden distintas combinaciones de factores como la precariedad del empleo, la inequidad persistente y la insuficiente movilidad social. Sucede en entornos de vulnerabilidad limitantes del ascenso social. En el contexto de un crecimiento económico fundado en el consumo surgen de estos ámbitos individuos o grupos que optan por la vía delictiva como forma de vida.

La hipótesis de la relación causal entre factores socioeconómicos y violencia es más compleja de lo esperado. Por ejemplo, el crimen ha aumentado en un contexto como el latinoamericano de crecimiento dinámico y mejoras notables en sus indicadores sociales. Tampoco el Informe sobre Desarrollo Humano 2013 encuentra una relación estrecha entre ingresos y homicidio. Ni la relación entre pobreza y violencia sigue un patrón de acuerdo con la hipótesis de relación directa entre ambos. Una exploración a nivel más desagregado, con indicadores de bienestar más complejos, muestra asociación entre condiciones sociales y económicas básicas y crecimiento de la inseguridad, pero expresada con formas diversas en el espacio y las poblaciones, y con grandes transformaciones en el tiempo para un mismo país.

Factores sociales

La ciudad, escuela y familia son instituciones y espacios de interacción, aprendizaje y socialización que pueden contribuir a la expansión de las capacidades de las personas, fortalecimiento del tejido social y prevención de la reproducción de la violencia. Desde las teorías sociológicas del crimen, son claves para el control social, donde las personas aprenden a ajustar sus decisiones a las normas establecidas, funcionando como inhibidores de la violencia. Sin ser causales, se apunta que los cambios sucedidos en la estructura familiar, escuela y ciudad como áreas de interacción social han debilitado su fuerza como mecanismos de control y espacios de protección y de movilidad, contribuyendo a crear un entorno propicio para la violencia.

Se han indicado cambios importantes en las familias que se asocian a la violencia: aumento de familias monoparentales, persistencia de las altas tasas de fecundidad adolescente y procesos migratorios, con repercusiones en el

fraccionamiento de la unidad familiar y el consiguiente impacto en la cohesión, el sentido de pertenencia y la estabilidad.

La escuela y los sistemas educativos afrontan tres retos para fortalecer la «resiliencia» juvenil ante la violencia y la inseguridad: los aún altos niveles de deserción con su importante repercusión en la transmisión intergeneracional de la pobreza, los déficits en la calidad de la educación y la falta de oportunidades de inserción laboral.

En las zonas urbanas es donde se concentra el delito. El Centro Internacional de Desarrollo e Investigación de Canadá propone dos marcos analíticos sobre el nexo entre las ciudades, los procesos de urbanización y el crimen. La teoría de la desorganización social señala que las desventajas económicas, la heterogeneidad entre los habitantes y la inestabilidad contribuyen al desorden de las comunidades, y una de sus consecuencias es la violencia. La perspectiva del capital-cohesión social postula que la confianza interpersonal y las relaciones sociales son determinantes para entender la criminalidad. Diversos estudios han mostrado cómo en barrios en desventaja, desordenados física y socialmente, y con bajos ingresos, han aumentado los delitos. Se ha identificado también una fuerte correlación entre el crecimiento urbano y el delito, pues la mayoría de los países que tuvieron un crecimiento de la población urbana superior al 2% anual, que es el crecimiento demográfico natural, tuvieron incrementos en las tasas de homicidio. El problema no es el tamaño de la ciudad, sino la capacidad institucional para incorporar a los sectores que se encuentran en las zonas marginales.

Factores facilitadores

Son aquellos que inciden en la violencia sin ser sus causas estructurales. La presencia de armas de fuego, tráfico de drogas y consumo de alcohol actúan como impulsores de la inseguridad. Hay un debate abierto sobre la posesión de armas de fuego como instrumento de disuasión y/o como facilitadoras de la transformación de conflictos y actos delictivos en episodios de crimen y violencia letal. El impacto de las drogas en la seguridad ciudadana se deriva de la violencia y el crimen relacionados directamente con el consumo, cultivo, producción y venta, y de la violencia vinculada a los efectos no esperados de las medidas represivas del Estado. El impacto está mediado por múltiples variables de contexto, como la rivalidad entre organizaciones criminales, la relación de los grupos delictivos y las comunidades y la presencia de la autoridad y sus posibles nexos con las organizaciones criminales. Este negocio ilegal facilita el reclutamiento de jóvenes sin trabajo, procedentes sobre todo de zonas marginadas, y disponibles para trabajar con las organizaciones con la expectativa de percibir mayores ingresos. El abuso en el consumo de alcohol se ha encontrado asociado en diferentes países desarrollados a diversos tipos de violencia, incluida la de género y en el hogar. En estos países, más de la mitad de la violencia, violaciones y

homicidios entre las parejas se relacionaron con consumo de alcohol.

Tipos y modalidades de violencia

La mayor parte de la violencia se deriva de conflictos sociales. El cuadro 38-1 muestra diferentes tipos y modalidades de violencia, algunos de las cuales se tratan en mayor profundidad por representar la clásica violencia de persona contra persona, como los homicidios. Nuevas denominaciones han reconocido formas de violencia clásicas no tan visibles o en otros contextos como la violencia vial, en el deporte, el *bulling* y el tráfico de seres humanos, entre otras. De ellas, se ha seleccionado la mutilación genital femenina por ser un problema emergente en nuestro país, y la violencia obstétrica por la relevancia dada por la OMS y la capacidad de ser prevenidas con el trabajo de los profesionales sanitarios.

Cuadro 38-1 Tipos y modalidades de violencia

Tipos de violencia

- **Física.** La empleada contra el cuerpo produciendo dolor, daño o riesgo de producirlo y cualquier otra forma de maltrato o agresión que afecte la integridad física.
- **Psicológica.** La causante de daño emocional y disminución de la autoestima, o que perjudica y perturba el pleno desarrollo personal, o que busca degradar o controlar las acciones, comportamientos, creencias y decisiones, mediante aislamiento, amenaza, descrédito, hostigamiento, manipulación, deshonra, restricción, acoso o humillación.
- **Económica y patrimonial.** La dirigida a ocasionar un menoscabo en los recursos económicos o patrimoniales mediante la perturbación de la posesión, tenencia o propiedad de bienes, pérdida, sustracción, destrucción, retención o distracción indebida de objetos, instrumentos de trabajo, documentos personales, bienes, valores y derechos patrimoniales.
- **Sexual.** Acción que implique la vulneración del derecho de las mujeres a decidir voluntariamente sobre su vida sexual o reproductiva —con/sin acceso genital— mediante amenazas, coerción, uso de la fuerza o intimidación, incluyendo la violación dentro del matrimonio o de otras relaciones vinculares o de parentesco, exista o no convivencia, así como la prostitución forzada, explotación, esclavitud, acoso, abuso sexual y trata de mujeres.
- **Reproductiva.** Aquella que vulnere el derecho de las mujeres a decidir libre y responsablemente el número de embarazos o el intervalo entre los nacimientos.
- **Simbólica.** La que mediante patrones estereotipados, mensajes, valores, íconos o signos transmita y reproduzca dominación, desigualdad y discriminación en las relaciones sociales, naturalizando la subordinación en la sociedad.

Modalidades de violencia según contextos

- **Doméstica.** La ejercida contra las personas más vulnerables por un integrante del grupo familiar, independientemente del espacio físico donde ocurra, que dañe su dignidad, bienestar, integridad física, psicológica, sexual, económica o patrimonial y libertad reproductiva y derecho al pleno desarrollo. Grupo familiar es el originado en el parentesco, por consanguinidad, por afinidad, matrimonio, uniones de hecho y parejas o noviazgos. Relaciones vigentes o finalizadas, no siendo requisito convivir.
- **Laboral.** La que discrimina en los ámbitos de trabajo públicos o privados y obstaculiza el acceso al empleo, contratación, ascenso, estabilidad o permanencia en el mismo, exigiendo requisitos sobre edad, salud, apariencia física, estado civil, maternidad o test de embarazo. Constituye violencia, a menudo contra las mujeres, en el ámbito laboral el quebranto del derecho de igual remuneración por igual tarea o función. E incluye el hostigamiento psicológico sistemático sobre un/a determinado/a trabajador/a para lograr su exclusión laboral.
- **Institucional.** La realizada por funcionarias/os, profesionales, personal y agentes pertenecientes a cualquier órgano, ente o institución pública, que tenga como fin retardar, obstaculizar o impedir el acceso a las políticas públicas y ejerzan los derechos previstos en las leyes. Quedan comprendidas, además, las que se ejercen en los partidos políticos, sindicatos, organizaciones empresariales, deportivas y de la sociedad civil.
- **Obstétrica.** La apropiación del cuerpo y procesos reproductivos de las mujeres por prestadores de salud, que se expresa en un trato jerárquico deshumanizador, en un abuso de medicalización y de convertir en patológicos a los procesos naturales, trayendo consigo pérdida de autonomía y capacidad de decidir libremente sobre sus cuerpos e impactando negativamente en la calidad de vida de las mujeres.
- **Mediática.** Aquella publicación o difusión de mensajes e imágenes estereotipados a través de cualquier medio masivo de comunicación que, de manera directa o indirecta, promueva la explotación, a menudo de mujeres, o sus imágenes, injurie, difame, discrimine, deshonre, humille o atente contra la dignidad de las mujeres, y la utilización de mujeres, adolescentes y niñas en mensajes e imágenes pornográficas, legitimando la desigualdad de trato o construya patrones socioculturales reproductores de la desigualdad o generadores de violencia contra las mujeres.

Adaptado de: Tipos y modalidades de violencia. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos. Presidencia de la Nación. Argentina.

Homicidios

La cifra total anual estimada de muertes intencionales a seres humanos por otros fue globalmente de 468.000 en 2010, según la Oficina de Naciones Unidas para las Drogas y el Crimen. Según el tamaño de la población, es en África y en América donde la tasa de homicidios es mayor (17 y 16 por

100.000 habitantes, respectivamente), más del doble de la media global (6,9 por 100.000), mientras que en Asia, Europa y Oceanía es inferior (entre el 3 y 4 por 100.000). España se encuentra dentro del 40% de países con tasas de homicidio bajo, el 3 por 100.000 habitantes.

Un aspecto relevante para contar con información válida sobre los homicidios se relaciona con los datos producidos a nivel nacional, que depende de la definición de homicidio intencional en el código penal nacional en uso en cada país. Desde una perspectiva internacional, un primer paso para mejorar la comparabilidad de los datos de homicidios intencionales es desarrollar una definición estandarizada. No todos los asesinatos son considerados homicidios intencionales, que es «dar muerte una persona a otra a tal fin y de forma ilegal». Esta definición contiene 3 elementos que caracterizan un homicidio intencional: 1) el asesinato de una persona por otra (elemento objetivo); 2) el intento del perpetrador de matar a la víctima (elemento subjetivo), y 3) el asesinato intencional necesita ser en contra de la ley, lo cual significa que la ley considera al perpetrador responsable de homicidio intencional (elemento legal).

Los datos sobre homicidios son de interés en la medida que una muerte violenta usualmente llama la atención del sistema de salud pública además de a la policía. La clasificación internacional de las enfermedades ofrece un marco detallado de causas incluyendo factores externos como la violencia. Se excluyen las muertes por lesiones debidas a intervenciones legales (como el castigo con pena de muerte o asesinatos legales a manos de la policía) y las derivadas de la guerra e insurrección civil, que son consistentes con la definición de «homicidio intencional». Las definiciones usadas por los sistemas de la justicia criminal y la salud pública pueden ser diferentes modificando las prevalencias de homicidios según la fuente.

Respecto a los factores de contexto, los homicidios y crímenes contra la propiedad han aumentado con la crisis económica global de 2008/2009, coincidiendo con la caída del producto interior bruto y el incremento del índice de precios al consumo. El nivel de gobernanza también se ha mostrado influyente en la tasa de homicidios, pues donde se intensifica el cumplimiento de las leyes han descendido los homicidios en los últimos 15 años, aumentando en donde no se cumplen.

De las múltiples razones por las que las personas se matan entre sí, las tendencias indican que los altos niveles de homicidio se asocian con el bajo desarrollo humano. Esta asociación también se aplica en Europa. Además, la redistribución de la riqueza de los países se relaciona con los homicidios. A nivel global, países con grandes desigualdades (índice de Gini >0,45) tienen una tasa de homicidios al menos 4 veces superior que sociedades más igualitarias. Dicho de otra forma, el 19% de la población mundial reporta un 36% de los homicidios, sobre todo en América y África.

Las tasas de homicidios han descendido en la mayoría de los países europeos o permanecen estables desde 1995, relacionándose con los mayores niveles de igualdad económica y la ausencia de grandes conflictos sociales.

Aunque paradójicamente los crímenes violentos y relacionados con drogas se han incrementado en muchos países europeos desde comienzo de los años 90, lo que puede deberse parcialmente a los cambios en los estilos de vida de los jóvenes, incluyendo cambios en los patrones de consumo de drogas y alcohol, y la emergencia de pandillas urbanas callejeras en minorías étnicas o relacionadas con la inmigración como las maras.

Respecto a los factores demográficos, el crimen es típicamente una actividad masculina y los homicidios no son la excepción. Los hombres pertenecen a la categoría de los ofensores y representan más del 90% de la población encarcelada en la mayoría de los países. Los hombres están también por encima del 82% del total de víctimas de homicidio, sugiriendo que el patrón más típico de homicidio es el caso de hombre que mata a hombre. Las mujeres suponen una pequeña cantidad de víctimas de homicidios relacionados mayormente con la violencia de género y/o familiar.

El siguiente patrón de victimización más relevante es el riesgo existente de homicidio entre los hombres jóvenes de 15 a 29 años (21,2 per 100.000 habitantes). Cifras que se relacionan con los riesgos de actividades ilícitas como el crimen callejero, miembros de pandillas, consumo de drogas, posesión de armas y luchas callejeras, y que descienden más del doble con la edad: 10,5 hombres por 100.000 entre los 60-69 años. Por contraste, las tasas globales de homicidio por edad específica muestran que en las mujeres son muy inferiores (3 y 4 por 100.000 por encima de los 15 años), lo que refuerza la idea que los homicidios de las mujeres están menos relacionados con las exposiciones a actividades de alto riesgo que ocurren en edades jóvenes, y más con disputas familiares y de género.

La dimensión territorial es fundamental para el desarrollo de una mejor comprensión de los homicidios y crímenes violentos. A nivel local, factores tales como la densidad poblacional y los desórdenes sociales pueden dar lugar a situaciones resultantes en una alta tasa de crimen violento como los conflictos por el control territorial por grupos criminales organizados. A la inversa, los esfuerzos por desarrollar cohesión social dentro de políticas efectivas, servicios sociales y «espacios urbanos saludables» pueden mitigar los efectos para prevenir la violencia.

Las diferencias geográficas de homicidios no solo son a nivel macro, también a escalas territoriales menores. Víctima, asesinos y actos tienen que interactuar en un momento determinado y lugar para que haya un mayor o menor riesgo de que el suceso ocurra. Los niveles de homicidios pueden variar mucho entre países, pero también entre áreas; por ejemplo, el riesgo es mayor a quienes viven en las fronteras de los países o en los lugares cercanos a la producción o tráfico de drogas.

Mientras que en las grandes ciudades se encuentran múltiples factores protectores de las muertes violentas, por la protección de la policía y el mayor acceso a la atención sanitaria, en muchas ciudades las tasas de homicidio son mayores, como consecuencia de factores sociales (desigualdad, segregación y pobreza) y de naturaleza criminal (mercado de droga, anonimidad). En

algunas ciudades los homicidios tienden a concentrarse en la población con más desventajas y el impacto de las desigualdades sociales y la pobreza puede estar compuesta por signos de degradación social y física (prostitución y uso de drogas).

Los factores que subyacen en las diferencias en las tasas de homicidios por subregiones son múltiples, complejos y están interrelacionados. Las investigaciones sobre los altos niveles de violencia interpersonal se refieren a menudo a factores que tienen el origen, fomentan o facilitan la violencia como «las desigualdades sociales debidas a un incremento de la distancia entre los grupos ricos y los pobres», «la paradoja de mayor escolarización con menores oportunidades de empleo», «el incremento de las expectativas y la imposibilidad de alcanzarlas», «cambios en la estructura familiar» y «pérdida de las prácticas religiosas de forma cotidiana», «incremento de la densidad de las áreas pobres y segregación urbana», «cultura de la masculinidad», «cambios en los mercados de la droga», «incremento en el número de armas de fuego», «consumo de alcohol» y «dificultades en la expresión verbal de los sentimientos».

Mutilaciones genitales femeninas

Debido a los fenómenos migratorios, la problemática asociada a las mutilaciones genitales femeninas (MGF) se ha extendido a países donde no se practicaba, a través de las comunidades de migrantes en todo el mundo. Los profesionales de la salud, educación y servicios sociales con la llegada de personas inmigradas a España han debido afrontar nuevos retos relacionados con realidades culturales diferentes dentro de los procesos de aculturación e integración social de estos colectivos. Los primeros casos detectados de MGF se dieron en Cataluña en el año 1993. Desde entonces los médicos han tenido que diagnosticar y tratar las complicaciones físicas y psicológicas y el fuerte impacto sobre la salud y el bienestar de las mujeres, y que trasciende el ámbito asistencial. Denunciados ambos casos no existe conocimiento de nuevas MGF en territorio español, aunque se sabe que las familias aprovechan los viajes a sus países de origen para proceder a estas prácticas tradicionales realizadas para purificar a sus hijas y mejorar su fertilidad en un rito de transición a la vida adulta que las convierte en mujeres.

En España residen más de 55.000 mujeres procedentes de África, donde persiste la práctica ancestral de la MGF, extendida en 28 países africanos y que afecta a más de 140 millones de mujeres en todo el mundo. Once son las comunidades autónomas que superan las 1.000 mujeres, y son casi 17.000 las niñas de 0 a 14 años residentes en España, aumentando en más de un 60% desde 2008.

Según la OMS, la MGF consiste en la extirpación total o parcial de los órganos genitales femeninos por razones culturales, sociales y no terapéuticas. Existen 4 tipos:

1. Tipo I. Clitoridectomía (ablación), que es la extirpación parcial o total del

clítoris.
2. Tipo II. Escisión, que es la resección parcial o total del clítoris y los labios menores, con o sin extirpación de los labios mayores. Estos 2 primeros tipos, según el Parlamento Europeo estima, representan alrededor del 85% de las MGF.
3. Tipo III. Infibulación, que es el estrechamiento de la abertura vaginal para crear un sello mediante el corte y la recolocación de los labios menores o mayores, con o sin extirpación del clítoris. Los tipos I y II son predominantes del África subsahariana occidental, mientras que el tipo III es más habitual en África oriental.
4. Tipo IV. Diversas prácticas, de gravedad variable, en área genital y sin finalidad terapéutica (*piercing*, cauterización del clítoris, etc.). Estas prácticas se realizan en los países occidentales y por voluntad propia de las mujeres, por embellecimiento corporal o siguiendo modas importadas de otras culturas.

Es un fenómeno ajeno a las creencias religiosas, que la ONU considera nocivo. Existen autores que la defienden como un valor de las culturas, pero también quienes apuntan que reflejan la discriminación de las mujeres y los déficits de los derechos humanos al atentar contra su integridad física, su salud y su seguridad.

Un daño que resulta irreversible y que no les aporta ningún beneficio a las cerca de 140.000.000 de mujeres que la padecen en todo el mundo sino que, al contrario, puede perjudicarles gravemente al interferir en el desarrollo natural de las funciones de su organismo y provocarles complicaciones: agudas (con posible riesgo vital); subagudas: anemia, contagio hepatitis B y C y VIH, infecciones urinarias de repetición, abscesos, úlceras, escarificaciones, retraso en la cicatrización de la herida. Ambos tipos de complicaciones se producen en un 26% de los casos. Y de largo plazo (manifestación en la edad adulta) genitourinarias, sexuales y reproductivas.

Al amparo de resoluciones internacionales, la mayoría de países occidentales han desarrollado leyes contra las MGF, pero siendo un primer paso, es reconocido lo fundamental del desarrollo de estrategias para su erradicación centradas en transformaciones sociales, culturales y de relaciones de género más amplias.

Los servicios de atención primaria de la salud, sociales y la educación pueden detectar a la población infantil de riesgo. Pero para trabajar con población emigrada se deben reconocer las dificultades en el abordaje ya identificadas por el grupo interdisciplinar para la prevención y el estudio de las prácticas tradicionales perjudiciales, y que son dependientes de:
1. *Las familias migrantes*: conflictos de lealtades respecto a sus comunidades de origen, incertidumbre jurídico-administrativa, mito del retorno, no percepción de la mutilación como un problema prioritario, violencia simbólica en relación a sus costumbres difundida por los medios, barrera idiomática y escasos recursos para la mediación.
2. *Los propios profesionales*: desconocimiento del simbolismo y significación

cultural de la MGF, temor e inseguridad al abordaje desde el diálogo y respeto, dilemas profesionales y éticos ante las consecuencias de la intervención o no intervención, escasa formación para el abordaje transcultural de los problemas, escasos recursos de asesoramiento profesional, dilema criminalización-estigmatización versus integración, sobrecarga asistencial y necesidad de tiempo para abordar situaciones complejas, y barrera idiomática.

Ciertas comunidades autónomas se han adelantado al desarrollo de protocolos para el manejo de la MGF. Las intervenciones de profesionales realizadas con las familias, encaminadas a la prevención de una MGF, han sido eficaces, evitando recurrir a la justicia. Las propuestas para una acción eficaz para la detección del riesgo de las MGF y su prevención en atención primaria realizada por el grupo interdisciplinar para la prevención y el estudio de las prácticas tradicionales perjudiciales son:

1. Desarrollar programas formativos para capacitar a profesionales en la detección, reconocimiento e intervención con familias y niñas en situación de riesgo de MGF.
2. Identificar a las niñas en riesgo de la población.
3. Intentar una aproximación desde los posibles puntos de contacto de las familias.
4. Indagar sobre la actitud de los padres frente a la mutilación, desde el respeto y no culpabilizándolos, aunque desaprobándolas por las consecuencias físicas y psíquicas para las niñas.
5. Informar sobre la anatomía normal de los genitales femeninos, y las complicaciones físicas y psicológicas que puede padecer la hija si se le realiza la MGF.
6. Reforzar la decisión de no mutilar, proponiendo a los padres la firma de un compromiso preventivo, documento que explica las consecuencias legales que dicha práctica puede acarrear a las familias y a la niña en el momento del retorno a España, que puede ser esgrimido por los progenitores frente a su comunidad en el país de origen como elemento de apoyo a su decisión de no mutilar.
7. Estar atentos ante la proximidad de un viaje de la niña o la familia al país de origen para intentar concretar con los padres su decisión (compromiso preventivo) de no realizar la mutilación en su país.
8. Ante la situación de un inminente viaje y el posicionamiento firme de los padres en favor de la mutilación, es obligatorio ponerlo en conocimiento de la autoridad judicial.
9. Divulgación del problema durante todo el año en las zonas con gran presencia de inmigrantes.
10. Coordinar estrategias de abordaje compartido con diversos servicios y dispositivos de la comunidad.

Violencia obstétrica

La OMS, junto con el apoyo de múltiples sociedades científicas, instituciones y asociaciones internacionales declara que «en todo el mundo, muchas mujeres sufren un trato irrespetuoso y ofensivo durante el parto en centros de salud, que no solo viola los derechos de las mujeres a una atención respetuosa, sino que también amenaza sus derechos a la vida, la salud, la integridad física y la no discriminación». Y «reclama un accionar más enérgico, diálogo, investigación y apoyo en relación con este importante problema de salud pública y de derechos humanos».

El concepto de violencia obstétrica, al igual que otras formas de violencia contra las mujeres, permanece invisible. La definición de violencia obstétrica se puede observar en el cuadro 38-1. Es un fenómeno que no solo implica violencia física, sino también psíquica. Constituye una violación del derecho a la salud como un derecho humano.

Existe más literatura científica de los países en desarrollo que en países como España, en donde asociaciones, colectivos profesionales, equipos de trabajo e instituciones sanitarias vienen trabajando por la humanización del nacimiento con iniciativas como la Estrategia de Atención al Parto Normal o la Semana Mundial del Parto Respetado.

Reconociendo los beneficios de los avances en ginecoobstetricia, las prácticas de rutina durante el momento del parto, aplicadas de forma mecánica, adquieren un carácter negativo al deshumanizar el trato hacia la mujer embarazada, al afrontar como patológico un proceso tan natural como la reproducción, que puede derivar en situaciones violentas para las mismas.

Como explicita la OMS «todas las mujeres tienen derecho a recibir el más alto nivel de cuidados en salud, que incluye el derecho a una atención digna y respetuosa en el embarazo y en el parto, y el derecho a no sufrir violencia ni discriminación», proponiendo una serie de acciones para prevenir y erradicar el maltrato y la falta de respeto en el parto en centros de salud a nivel mundial.

Prevención de la violencia

La preocupación pública por el nivel de violencia interpersonal en la sociedad mantiene este problema entre las prioridades de las agendas políticas de muchos países occidentales, por sus consecuencias graves y generalizadas para la persona y para la sociedad en general, en términos físicos, psicológicos, sociales y económicos. Las estrategias de defensa y mediación utilizadas en promoción de la salud, y las de prevención, manejo y control de la violencia, se relacionan estrechamente con las funciones de la salud pública, siendo tan múltiples los colectivos profesionales que deben participar como dimensiones tienen los factores relacionados con la misma.

A tenor de los factores evidenciados anteriormente a partir de la literatura científica, las medidas políticas de desarrollo y redistribución de la riqueza, de creación de empleo y de seguridad tendrán impacto en la disminución de la violencia. Despolitizar y descontextualizar este problema sería un grave sesgo para quienes desde sus respectivas posiciones pueden contribuir a la reducción y control de la violencia.

Si como las revisiones bibliográficas apuntan, el estatus social y la falta de autoestima que, por lo general, se le une influyen más en la violencia que la privación y los bajos ingresos relativos, y si la cohesión social es importante para la salud, lo importante es trabajar para que la gente tenga posiciones y roles en la sociedad que les otorgue dignidad y respeto, en la medida que actúa como un recurso para las personas. Respeto y dignidad como componentes de las normas de reciprocidad, confianza y obligación social son esenciales para minimizar los riesgos de mala salud física, psicológica o social. Respeto mutuo y evitar infligir humillación a las personas es el concepto central de «Sociedad decente» de Margalit, 1996, quien decía que una sociedad decente «no lesiona el honor cívico de los que pertenecen a ella». El honor y la vergüenza son cruciales para las relaciones sociales humanas y con frecuencia se pueden convertir en cuestiones de vida o muerte.

En el contexto clínico, aunque en muchos casos la violencia puede ser un comportamiento social simplemente aprendido y cultural de fondo, los profesionales sanitarios tienen una oportunidad única para abordar aspectos de la violencia cuando identifican a sus autores y facilitan tratamiento. Los episodios violentos pueden ser una característica de la vida personal de sujetos que acuden a la atención sanitaria por cualquier motivo, pero que raramente mencionan. A menudo, quienes tienen estos episodios son reacios a la búsqueda de ayuda pese a experimentar remordimiento. Los profesionales sanitarios pueden inducir a una persona a hablar de comportamientos que de otro modo nunca lo harían, simplemente preguntando de forma acrítica durante la realización de la historia clínica y el examen físico sobre si pierde los estribos, y si hace cosas cuando está enojado de las que más tarde se arrepiente. Si los profesionales pueden no juzgar

sobre la conducta de los pacientes y discutir situaciones sin hacer comentarios despectivos, los sujetos violentos pueden potencialmente superar su negación y mostrar los efectos destructivos de su violencia. También puede ser útil el uso de escalas válidas en la identificación de los sujetos violentos.

No hay pautas formales para el tratamiento de la violencia. La falta de hallazgos sólidos se deriva de la falta de calidad y homogeneidad en los diseños, método de tratamiento o medición de los resultados en las investigaciones. Al respecto, se ha concluido que la terapia cognitivo-conductual produce efectos pequeños a moderados sobre la violencia individual, y efectos mayores combinada con fármacos antipsicóticos.

Se concluye con que la seguridad y las garantías no surgen de manera espontánea; son fruto del consenso colectivo y la inversión pública para estimular la participación de instancias normativas, de la investigación, medicina, juristas y voluntariado implicados en la prevención de la violencia, a la par que participen todos los sectores de la sociedad.

Violencia familiar

Es aquella que ocurre en el ámbito de la familia y que, por lo general, aunque no siempre, sucede en el hogar. Va dirigida a los miembros más vulnerables de la familia: personas menores, mayores y la mujer dentro de una relación de pareja.

Maltrato infantil

En 1999, la reunión de consulta de la OMS sobre la Prevención del maltrato de personas menores lo definió como «los abusos y la desatención de que son objeto los menores de 18 años. Incluye todos los tipos de maltrato físico o psicológico, abuso sexual, desatención, negligencia y explotación comercial o de otro tipo que causen o puedan causar un daño a la salud, al desarrollo o la dignidad del niño, o poner en peligro su supervivencia, en el contexto de una relación de responsabilidad, confianza o poder». Se distinguen cuatro tipos de maltrato infantil: *a)* abuso físico; *b)* abuso sexual; *c)* abuso emocional, y psicológico y *d)* desatención.

El abuso físico de un niño puede definirse como el uso deliberado de la fuerza física contra una persona menor de modo que puede ocasionar la muerte, trastornos en su salud, desarrollo o dignidad. Se incluyen en este concepto golpes, palizas, patadas, zarandeos, mordiscos, estrangulamientos, abrasiones, quemaduras, envenenamientos y asfixia. Gran parte de la violencia infantil en el hogar responde al propósito de castigar a la persona menor.

El abuso sexual puede definirse como la participación de un niño en actividades sexuales que no comprende plenamente, en las que no puede consentir con conocimiento de causa o para las que no está suficientemente desarrollado, o que transgreden leyes o tabúes sociales.

Los abusos emocionales y psicológicos se producen cuando una persona cuidadora no ofrece los cuidados adecuados y mantiene a la persona menor en un entorno inapropiado a su desarrollo y carente de apoyo. Se incluyen: restricciones de movimientos, menosprecio continuado, acusación, amenazas, actos de terror, discriminación o ridiculización y otras variantes no físicas de rechazo o de trato hostil.

La desatención abarca tanto incidentes aislados como la reiterada dejación por parte de un progenitor u otro miembro de la familia, cuando están en condiciones de ofrecerlo, respecto a una o varias de las siguientes áreas: salud, educación, desarrollo emocional, nutrición, hogar y condiciones de vida seguras.

Magnitud del problema

Según la OMS, en el año 2000 hubo más de 5.700 defunciones por maltrato

infantil en menores de 15 años de edad. El grupo de mayor riesgo son los lactantes y niño/as muy pequeños/as (0-4 años). Las tasas en este grupo son 2 veces superiores a los del grupo de 5 a 14 años.

Las tasas varían según el nivel de ingresos del país y de la zona geográfica. Las tasas en personas menores de 5 años, en países de ingresos altos, son de 2,2 y 1,8 por 100.000 en niños y niñas, respectivamente. En países de bajo o mediano nivel de ingresos las cifras son tres veces más altas (6,1 y 5,1 por 100.000 en niños y niñas, respectivamente).

Un estudio de la OCDE sobre la mortalidad por maltrato infantil (en el período de 2006 a 2008, o en los 3 últimos años con datos disponibles), muestra que las tasas varían mucho según el país. Las mayores tasas se aprecian en EE.UU. (6,66 por 100.000), seguidos de cerca por México. Por el contrario, los países nórdicos, Luxemburgo y Portugal tienen tasas más bajas. España es uno de los países con menores tasas (0,36 por 100.000). Es importante reconocer que las tasas varían entre países debido a la calidad del sistema de información y el modo de recogida de la misma, las definiciones utilizadas y la edad. Ello explicaría, parcialmente, la alta tasa de EE.UU. debido a la alta calidad de su sistema de información.

La prevalencia del abuso sexual varía mucho según la definición utilizada y la manera de recoger los datos. Un metaanálisis con 65 estudios de muestras de 22 países aportó una prevalencia del 19,2% en niñas y 7,4% en niños.

Factores de riesgo

El aumento del riesgo de maltrato se asocia a características de las personas menores, personas a las que está a cargo o la familia, y de los factores comunitarios.

De las características de las personas menores cabe destacar la edad, el sexo y la presencia de determinadas características especiales. Los casos mortales de maltrato físico se presentan en mayor medida en lactantes (menos de 2 años). Las tasas de abuso sexual tienden a aumentar después del inicio de la pubertad y las más altas se dan en la adolescencia. Las niñas tienen más riesgo de sufrir infanticidio, abuso sexual, descuido de la educación y nutrición y prostitución forzada. En cambio, los chicos tienen más riesgo de maltrato físico grave. Las personas menores con características especiales (prematuros, gemelares, con algún tipo de discapacidad, etc.) tienen mayor riesgo de maltrato.

Entre los factores comunitarios se han descrito relaciones con la pobreza, bajo capital social, alto nivel de desempleo, carencia de servicios de apoyo a las familias y a las instituciones o para atender a determinadas necesidades especiales. Y como factores sociales cabe destacar: normas culturales discriminatorias con respecto a los roles de género, escasa disponibilidad de políticas sociales destinadas a las personas menores y las familias, baja solidez del sistema de asistencia social, escasas medidas de protección social, graves conflictos sociales y la guerra.

Consecuencias del maltrato

La mayor incidencia de maltrato infantil se produce en la primera infancia (0 a 5 años). Este período del desarrollo es particularmente crítico, dado que de 0 a 3 años se produce la mayor parte del desarrollo cerebral, estableciéndose las bases para el desarrollo de la inteligencia, la personalidad y la regulación emocional del niño. El estrés postraumático como consecuencia del maltrato infantil va a limitar este desarrollo cerebral, apareciendo problemas de comportamiento y desarrollo cognitivo. Ello va a producir un incremento del riesgo de presentar determinados trastornos en la salud a largo plazo, que se muestran en la tabla 38-1.

Tabla 38-1

Consecuencias a largo plazo del maltrato infantil

[illegible]	Comportamientos de riesgo para la salud	[illegible]
• Enfermedad pulmonar obstructiva [illegible] • [illegible] • [illegible] • [illegible] • [illegible] • [illegible]	• Alcoholismo y abuso del consumo de [illegible] • [illegible] • [illegible] • [illegible] • [illegible]	• [illegible] • [illegible] • [illegible] • [illegible] • [illegible]

Adaptado de: Cummings y Berkowitz, 2014.

Estrategias de prevención

Los profesionales sanitarios tienen un papel fundamental en la detección precoz de casos de maltrato. Ahora bien, la US Preventive Services Task Force (USPSTF) indica que la evidencia científica es insuficiente para recomendar el cribado universal del maltrato infantil en atención primaria; es decir, practicar la detección a todos/as los/as niños/as sin signos o síntomas de sospecha. Tras la detección de un caso de maltrato, los profesionales tienen la obligación legal de declararlo a los servicios de protección de la infancia, lo que implica un enfoque multidisciplinario. Por ello, es de gran trascendencia la formación y sensibilización de los profesionales sanitarios en la atención de los casos de maltrato infantil.

Asimismo, es de gran importancia la disponibilidad de estrategias de apoyo a las familias (capacitación para la crianza, visitas domiciliarias y otros programas de apoyo) y la disponibilidad de recursos jurídicos y sociales para la protección de las personas menores.

Maltrato de las personas mayores

Se describió por primera vez en 1975, en revistas científicas británicas, como la «abuelita golpeada» (*granny battering*). Es un fenómeno universal que afecta tanto a los países desarrollados como en desarrollo. En España se definió, en la Primera Conferencia de Consenso sobre el anciano maltratado, en 1995,

como «cualquier acto u omisión que produzca un daño, intencionado o no, practicado sobre personas mayores de 65 años, que ocurra en el medio familiar, comunitario o institucional y que vulnere o ponga en peligro su integridad física o psíquica. Así como el principio de autonomía o el resto de los derechos fundamentales del individuo. Este puede ser contrastable objetivamente o bien percibido de forma subjetiva». Se puede clasificar en:
1. *Maltrato físico.* Causar dolor o lesiones por el uso de la fuerza física o restringir la libertad de movimientos mediante la fuerza o el uso de medicamentos.
2. *Negligencia física.* No satisfacer las necesidades básicas: negación de alimentos, cuidados higiénicos, vivienda, seguridad y tratamientos médicos.
3. *Maltrato psicológico.* Conductas que producen daño psicológico, como manipulación, intimidación, amenazas, humillaciones, chantaje afectivo, desprecio o privación del poder de decisión.
4. *Maltrato emocional o abandono.* Negación de afecto, aislamiento e incomunicación.
5. *Abuso económico.* Impedir el uso y control de su dinero, explotación financiera y chantaje económico.
6. *Abuso sexual.* Cualquier tipo de actividad sexual no consentida, o cuando la persona no es capaz de dar su consentimiento.

Magnitud del problema

La literatura internacional muestra que la prevalencia del maltrato en personas mayores en la familia es de 5-6%, y un 10% sufre violencia institucional. La prevalencia aumenta con la edad y con el nivel de dependencia. En nuestro país, la prevalencia se sitúa entre el 4,7% y el 12%, pudiendo establecerse una media de prevalencia del 6%. Se aprecia más de una forma o tipo de malos tratos en el 26-50% de los casos. Los hijos aparecen como los principales responsables de los malos tratos en el 50 al 60% de los casos.

Destacar la violencia en personas adultas con algún tipo de discapacidad, pues aproximadamente el 15% de los adultos a nivel mundial tiene una discapacidad, prevalencia que continuará creciendo debido al envejecimiento de la población mundial. Las personas mayores con alguna discapacidad tienen un mayor riesgo de violencia interpersonal, debido a varios factores: exclusión del sistema educativo y laboral, necesidad de ayuda para la realización de las actividades de la vida diaria, barreras de comunicación que dificultan la denuncia de la violencia, estigma social y discriminación. Una revisión sistemática de la literatura indicó que los adultos con alguna discapacidad tienen un mayor riesgo de violencia que los adultos sin discapacidad, siendo los más vulnerables los que presentan una enfermedad mental. La presencia de algún tipo de violencia durante el último año fue del 24,3% en personas con una enfermedad mental frente a un 6,1% en personas con alguna deficiencia intelectual y solo un 3,2% en personas con alguna discapacidad no específica.

Factores de riesgo

La literatura científica identifica factores de riesgo vinculados a la víctima, a la persona cuidadora- y sociales. Respecto a la víctima, se ha evidenciado la edad avanzada, el deficiente estado de salud, el deterioro cognitivo y las alteraciones de la conducta, la dependencia física y emocional de la persona cuidadora y el aislamiento social. Vinculados a la persona cuidadora, se aprecia aislamiento, sobrecarga física y emocional por su agotamiento, trastornos psicopatológicos, abuso de alcohol y drogas y experiencia familiar de malos tratos. Entre los factores sociales cabe destacar la pobreza, la falta de recursos sociales y financieros destinados a las personas mayores y las imágenes estereotipadas de la vejez como una carga.

Consecuencias del maltrato

Las consecuencias del maltrato sobre la salud son físicas, psicológicas y sociales. Las físicas son lesiones por traumatismos, desnutrición, deshidratación, fracturas por caídas, úlcera de decúbito por negligencia, abandono o falta de cuidados, heridas por ataduras, abrasiones, quemaduras, intoxicaciones, etc. Las psicológicas lo son como tristeza, sufrimiento, trastornos emocionales, ansiedad, depresión, ideación suicida, somatizaciones, pseudodemencias. El aislamiento es la consecuencia social a destacar.

Respecto a la mortalidad, en un amplio estudio longitudinal realizado sobre personas mayores se muestra que las personas maltratadas tienen una probabilidad de morirse, en un período de 3 años, tres veces más alta que las no maltratadas, incluso tras ajustar por comorbilidad y otros factores asociados a la mortalidad. Al final de 13 años de seguimiento, el 9% de las personas maltratadas estaban vivos frente al 41% de las no maltratadas.

Estrategias de prevención

En cuanto a la prevención primaria, las medidas serían el desarrollo de programas educativos para niños y jóvenes orientados al reconocimiento y respeto a las personas mayores, así como campañas de sensibilización destinadas a las familias, escuela, medios de comunicación y comunidad. También es de gran importancia el desarrollo de programas de ayuda social destinados a las personas mayores y sus familias, así como cambios en la normativa laboral que faciliten la limitación de la jornada, sin pérdidas económicas, cuando se tenga personas mayores a cargo.

La prevención secundaria consiste en la detección precoz del maltrato, seguida de instauración de medidas de intervención adecuadas (atención sanitaria y ayudas sociales). La USPSTF considera que no existe evidencia suficiente, valorando los beneficios y riesgos, para aconsejar el cribado universal del maltrato en personas mayores sin signos o síntomas de sospecha, por parte del sistema sanitario. Uno de los argumentos es la falta de instrumentos de detección, válidos y fiables, que permitan la detección

precoz. Pero aconseja que los profesionales estén alerta ante la presencia de signos y síntomas indicativos de maltrato. En el cuadro 38-2 se muestran las señales de alerta, los signos y síntomas de maltrato. Para guiar esta prevención secundaria, tanto en España como a nivel internacional, las instituciones públicas han elaborado protocolos de atención sociosanitaria del maltrato en personas mayores.

Cuadro 38-2 Señales de alerta, signos y síntomas de maltrato en personas mayores

Detectados durante la exploración física

- Múltiples heridas y contusiones
- Fracturas, luxaciones o esguinces recurrentes
- Señales de ataduras
- Deshidratación y desnutrición
- Mala evolución de las lesiones (úlceras de decúbito) tras la aplicación de medidas adecuadas
- Mala higiene corporal o en el vestido
- Intoxicaciones o incumplimiento en la medicación
- Falta de respuesta terapéutica ante tratamientos correctos
- Alteración del estado emocional: agitación, miedo, sobresedación, confusión, ansiedad, depresión, alteración del estado de ánimo

Detectados durante la visita

- Visitas frecuentes a los servicios de urgencias o cambios frecuentes de médicos
- Historia clínica inconsistente, vaga o extraña
- Cambio del comportamiento llamativo y reciente
- Autoinculpación de su situación actual
- Negación de la lesión por parte de la víctima
- Discrepancia de relatos entre la víctima y persona cuidadora
- Historia de ser propenso a sufrir accidentes
- Miedo de la víctima a la persona cuidadora
- Cuidador con estrés o baja tolerancia a la víctima

Violencia contra la mujer

La violencia contra la mujer es un importante problema de salud pública, así como una evidente violación de los derechos humanos. Tiene importantes repercusiones en su salud física y mental, en la de los hijos e hijas y también importantes costes sociales y económicos. Esta forma de ejercer la violencia es una manifestación de la situación de desigualdad, dominación y poder de los hombres sobre las mujeres, simplemente por su condición de ser mujer. Las Naciones Unidas definen la violencia contra la mujer como «todo acto de

violencia, basado en la pertenencia al sexo femenino, que tenga o pueda tener como resultado un daño o sufrimiento físico, sexual o psicológico, así como las amenazas de tales actos, la coacción o la privación arbitraria de la libertad, tanto si se producen en la vida pública como privada».

El término «violencia contra la mujer» abarca muchas formas de violencia, entre ellas la física, psicológica o sexual ejercida por su pareja (violencia de pareja). Además, incluye otras formas de violencia sexual perpetrada por una persona distinta a la pareja, así como mutilaciones y la trata de mujeres.

En función de la naturaleza de los actos se pueden distinguir tres tipos de violencia: física, psicológica y sexual. La violencia física engloba conductas que utilizan la fuerza para producir heridas o lesiones corporales a otra persona, se consiga o no este objetivo. Incluye empujones, bofetadas, quemaduras, etc.

La violencia psicológica es toda conducta deliberada y continua en el tiempo que atente contra la integridad psíquica y emocional de una persona y contra su dignidad. Con ella la persona agresora busca imponer a su pareja las pautas de comportamiento que considera adecuadas. Sus manifestaciones son las amenazas, los insultos, las humillaciones o vejaciones, la exigencia de obediencia, el aislamiento social, la culpabilización, la privación de libertad, el control económico, el chantaje emocional y el rechazo o abandono.

La violencia sexual es cualquier acto sexual, la tentativa de consumar un acto sexual u otro acto dirigido contra la sexualidad de una persona mediante coacción por otra persona, independientemente de su relación con la víctima y en cualquier ámbito. Se pueden distinguir tres tipos: agresión sexual, abuso sexual y acoso sexual. Las agresiones sexuales comprenden cualquier acto dirigido contra la libertad sexual de una persona que se realice con el uso de la violencia o intimidación. Si en la agresión hay penetración del órgano sexual, mediante coerción física o de otra índole, por vía vaginal, anal o bucal o bien la introducción de un objeto o miembro corporal (p. ej., los dedos) por vía vaginal o anal, se denomina violación. Se denomina abuso sexual cualquier atentado contra la libertad sexual de una mujer realizado sin violencia ni intimidación, pero sin consentimiento. El acoso sexual es aquella situación producida por cualquier comportamiento verbal, no verbal o físico no deseado de índole sexual, con el propósito de atentar contra la dignidad de una persona, en particular cuando se crea un entorno intimidatorio, hostil, degradante, humillante u ofensivo.

Magnitud del problema

En un estudio sobre la prevalencia de la violencia de pareja representativo en España se muestra que el 24,8% de las mujeres refirieron haber sido maltratadas (física, psicológica o sexualmente) por su pareja alguna vez en la vida y el 15,1% en el último año. Las prevalencias más altas a lo largo de la vida fueron en Ceuta y Melilla (40,2%) y las Islas Baleares (32,5%), alcanzando cifras durante el último año del 28,6% y 18,4%, respectivamente.

Respecto a la mortalidad a nivel mundial, más de un tercio de los

femicidios (38%) se deben a la violencia de pareja. Los porcentajes más altos se dan en el sudeste asiático (58,8%,), países de altos ingresos (41,2%), América (40,5%) y África (40,1%). La prevalencia más baja fue en países del Pacífico occidental (19,1%), en regiones con renta media-baja y la región europea (20%) y mediterránea oriental (14,4%).

Factores de riesgo

La violencia contra la mujer es el resultado de la interacción entre múltiples factores de riesgo que se pueden agrupar en: personales, relacionales y comunitarios y sociales. Determinados factores personales incrementan el riesgo de sufrir violencia, como los demográficos (joven de mediana edad, bajo nivel de estudios, bajo nivel socioeconómico), los trastornos de la personalidad (baja autoestima, conducta antisocial y agresiva, etc.), el consumo excesivo de alcohol o drogas por parte de la persona agresora, el haber sido víctima o testigo de violencia durante la niñez, los antecedentes de maltrato por parejas anteriores y la aceptación de los comportamientos violentos (p. ej., considerar aceptable que un hombre golpee a su pareja). Entre los factores relacionales, el marcador más frecuente han sido los conflictos o desavenencias en la vida en pareja. Y entre los factores comunitarios y sociales cabe destacar: la pobreza, la baja posición social de la mujer, las normas sociales no equitativas (especialmente las que asocian la virilidad con el dominio y la agresión), las sanciones jurídicas débiles para los casos de violencia de pareja, los conflictos armados, los altos niveles de violencia en la sociedad, las normas y creencias arraigadas en la sociedad que apoyan la violencia contra la mujer como: el hombre tiene el derecho a imponer su dominio contra la mujer y es considerado socialmente como superior; el hombre tiene el derecho a castigar físicamente a la mujer por un comportamiento incorrecto; la violencia física es una forma aceptable de resolver los conflictos en una relación; las relaciones sexuales son un derecho de un hombre en el matrimonio, la actividad sexual —incluso la violación— es un indicador de masculinidad; la mujer debe tolerar la violencia para mantener unida su familia, y hay veces en que una mujer merece ser golpeada, etc.

Consecuencias del maltrato

La literatura científica ha mostrado los potenciales efectos de la violencia contra la mujer en la mortalidad y morbilidad. Se producen efectos directos como consecuencia de los traumatismos a nivel músculo-esquelético, de los tejidos blandos, del aparato genital y de otros. Ello puede conducir a discapacidad y muerte. Pero el estado de salud físico y mental (trastornos cardiovasculares, gastrointestinales, de la salud sexual y reproductiva, hipertensión arterial, diabetes, dolor crónico, etc.) puede ser alterado por un mecanismo indirecto, como consecuencia del estrés agudo y crónico al que están sometidas estas mujeres. Asimismo, el control psicológico al que están sometidas va a limitar el control sobre su salud sexual y reproductiva, y el

acceso al sistema sanitario, que tendrá efectos adversos sobre su salud.

Los resultados de una revisión sistemática realizada por la OMS muestran que las mujeres que han sido víctimas de abusos físicos o psicológicos por parte de su pareja, o bien quienes han sido agredidas sexualmente por una persona distinta de la pareja, presentan importantes repercusiones en su salud. En la tabla 38-2 se presentan estas repercusiones y la magnitud del riesgo.

Tabla 38-2

Efectos en la salud del maltrato físico o sexual por parte de la pareja y de las agresiones sexuales por parte de una persona distinta a la pareja

Maltrato físico o sexual por parte de la pareja	
Salud sexual	VIH/sida Sífilis Gonorrea o infección por clamidias
Salud reproductiva	Abortos inducidos
Salud perinatal	Bajo peso al nacer (<2.500 g) Parto prematuro (<37 semanas de gestación) Retraso del crecimiento intrauterino (peso al nacimiento inferior al percentil 10)
Salud mental	Trastornos depresivos unipolares Abuso del consumo de alcohol
Lesiones	Lesiones físicas producidas por la pareja
Muerte	Homicidio producido por la pareja Suicidio
Agresiones sexuales por una persona distinta de la pareja	
Salud mental	Trastornos depresivos unipolares Ansiedad Abuso del consumo de alcohol

Organización Mundial de la Salud. Global and regional estimates of violence against women: prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence.

Estrategias de prevención

La implantación de medidas de prevención primaria es un elemento clave para evitar la aparición de nuevos casos de violencia de género.

Educación

La educación desempeña un papel crucial para la superación del sexismo y la prevención de la violencia de pareja. Es una herramienta clave que puede contribuir a un cambio generacional, que podría ayudar a superar este problema. Se debe instaurar a los 12-13 años, edad en que se inician las primeras relaciones de pareja. No deben ser intervenciones esporádicas, sino que se tienen que incluir en el currículo escolar de forma transversal. También es interesante incorporar estrategias de sensibilización para la prevención de la violencia de género destinadas a los familiares por medio de conferencias y talleres organizados por los centros educativos. Ahora bien, el éxito de esta estrategia requiere de la formación inicial y periódica del

profesorado de primaria, pero sobre todo de secundaria, en el tema de la violencia de género.

La educación es importante y la sensibilización de la población general también. Los medios de comunicación están desempeñando un papel primordial. Los mensajes en los que más han insistido han sido: *a)* la violencia de género es un problema social, superando la tendencia tradicional que lo reducía al ámbito privado, y *b)* la víctima no es culpable de la violencia y debe denunciar la situación en la que se encuentra.

Recursos jurídicos y reformas legislativas

La Ley Orgánica 1/2004, de 28 de diciembre, de medidas de protección integral contra la violencia de género, ha supuesto un elemento importante para abordar este problema. En ella se establecen medidas de protección integral cuya finalidad es prevenir, sancionar y erradicarla, y prestar asistencia a sus víctimas. Por ello, se crea la Delegación del Gobierno para la Violencia de Género, que es el órgano encargado de la formulación de políticas en relación con la violencia de género, así como los juzgados de Violencia contra la Mujer y el Observatorio Estatal de Violencia sobre la Mujer.

En esta ley se determina la importancia de la realización de medidas de sensibilización, prevención y detección e intervención en diferentes ámbitos (educación, publicidad y medios de comunicación y sanidad), con el objetivo de introducir en el escenario social nuevas escalas de valores basadas en el respeto de los derechos y libertades fundamentales y de la igualdad entre hombres y mujeres, por lo que se han realizado campañas de sensibilización en distintos ámbitos. En el Estado español anualmente se realizan campañas, la última con el eslogan «Hay salida», que tienen por objeto transmitir un mensaje de esperanza a las víctimas de esta violencia.

Esta ley establece una serie de derechos a las víctimas, a la información, a la asistencia social integral, jurídicos, derechos laborales y de seguridad social y económicos.

A nivel estatal se han establecido distintos recursos como el teléfono 016 (teléfono gratuito de información y asesoramiento jurídico), el servicio telefónico de atención y protección a las víctimas de la violencia de género (ATENPRO) y el sistema de seguimiento por medios telemáticos de las medidas y penas de alejamiento de los agresores en el ámbito de la violencia de género.

Intervenciones a nivel del sistema sanitario

El sistema sanitario puede desempeñar un papel crucial para ayudar a las mujeres víctimas de violencia de pareja, pues la mayoría entran en contacto con este sistema en algún momento de su vida (consultas a demanda y preventivas, embarazo, cuidado de hijos e hijas, etc.). Además, las mujeres que han sufrido algún caso de violencia tienen una mayor probabilidad de acudir a los servicios sanitarios y en particular a urgencias.

La USPSTF considera que existe evidencia suficiente, valorando los beneficios y riesgos, para aconsejar el cribado universal de la violencia de pareja en las mujeres en edad reproductiva (14-46 años, sin signos o síntomas de sospecha) por parte del sistema sanitario, así como la instauración de medidas de intervención adecuada tras la detección de un caso positivo (recomendación B). Entre los elementos que justifican este cribado cabe destacar la disponibilidad de instrumentos para su desarrollo, válidos y fiables en distintos idiomas, entre ellos el castellano.

La OMS recomienda preguntar con regularidad, cuando sea factible, a todas las mujeres sobre la existencia de violencia de pareja, como tarea habitual dentro de las actividades preventivas. Por ello, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en 2007, editó el Protocolo común de actuación sanitaria contra la violencia de género. Este se actualizó en el año 2012. Además, a nivel de cada comunidad autónoma se han elaborado protocolos de actuación sanitaria frente a la violencia de pareja, siguiendo los principios que marca este protocolo común, que establece unas pautas homogéneas para la detección de casos de violencia contra las mujeres y de medidas de intervención y seguimiento de los casos detectados. El protocolo contempla cualquier forma de violencia y malos tratos por razón de género ejercida contra las mujeres mayores de 14 años, independientemente de quién sea el supuesto agresor, aunque las actuaciones que se proponen están más centradas en la violencia ejercida por la pareja o ex pareja, por ser las formas más frecuentes.

En el protocolo se indica la estrategia a seguir para la detección de casos de violencia. En caso de detectarse un caso positivo se tiene que realizar una valoración del riesgo de homicidio o suicidio que pueda presentar la mujer y en función de su resultado (peligro extremo o no extremo) se establece un plan de intervención a seguir (información, atención de las lesiones, derivación y seguimiento). En caso de detectarse un caso positivo existe la obligación legal, por parte de las/os médicos, de comunicar a la autoridad judicial la existencia de lesiones mediante la notificación al juzgado de un parte específico de lesiones o informe médico.

Bibliografía

Belli LF. La violencia obstétrica: otra forma de violación de los derechos humanos. *Revista Redbioética/UNESCO*. 2013;1:25–34.

Bowser D, Hill K. Exploring Evidence for Disrespect and Abuse in Facility-based Childbirth: report of a landscape analysis. *USAID / TRAction Project*. 2010.

Castro R, Erviti J. 25 años de investigación sobre violencia obstétrica en México. *Rev CONAMED*. 2014;19:37–42.

Cummings M, Berkowitz SJ. Evaluation and Treatment of Childhood Physical Abuse and Neglect: A Review. Curr Psychiatry Rep 2014;16:429.

D'Oliveira AFPLA, Diniz SGS, Schraiber LBL. Violence against women in health-care institutions: an emerging problem. *Lancet*. 2002;359:1681–1685.

De Aguiar JM, Pires AF, D'Oliveira L, Schraiber LB. Violência institucional, autoridade médica e poder nas maternidades sob a ótica dos profissionais de saúde. *Cad Saúde Pública*. 2013;29:2287–2296.

Fernández-Alonso MC, Herrero-Velázquez S. Maltrato en el anciano. Posibilidades de intervención desde atención primaria I. *Aten Primaria*. 2006;37:56–59.

FIGO. Committee on Safe Motherhood and Newborn Health. Mother and Newborn Friendly Birthing Facility. International Federation of Gynecology and Obstetrics; 2014 [consultado el 23/10/2014]. Disponible en: http://www.figo.org/figo-committee-and-working-group-publications

Freedman LP, Kruk ME. Disrespect and abuse of women in childbirth: challenging the global quality and accountability agendas. *Lancet*. 2014;384:e42–e44.

Hockenhull JC, Whittington R, Leitner M, Barr W, McGuire J, Cherry MG, et al. A systematic review of prevention and intervention strategies for populations at high risk of engaging in violent behaviour: update 2002-8. *Health Technol Assess*. 2012;16(3).

Hughes K, Bellis MA, Jones L, Wood S, Bates G, Eckley L, et al. Prevalence and risk of violence against adults with disabilities: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lancet*. 2012;379:1621–1629.

Jianghong Liu, Nicola Graves. Childhood Bullying: A Review of Constructs, Contexts, and Nursing Implications. *Public Health Nurs*. 2011;28:556–568.

Kaplan Marcusán A, López Gay A. *Mapa de la mutilación genital femenina en España 2012*. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona y Fundación Wassu-UAB; 2013.

Kaplan Marcusán A, Torán Monserrat P, Bermúdez Anderson K, Castany Fàbregas MJ. Las mutilaciones genitales femeninas: posibilidades de prevención desde los ámbitos de la atención primaria de salud, la educación y los servicios sociales. *Migraciones*. 2006;19:189-217.

Vagi Kevin J, Emily Rothman, Natasha E, Latzman, AndraTeten Tharp, Hall Diane M, et al. Beyond Correlates: A Review of Risk and Protective Factors for Adolescent Dating Violence Perpetration. *J Youth Adolesc*. 2013;42:633–649.

Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R. Informe mundial sobre la violencia y la salud. Washington: Organización Panamericana de la Salud, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud; 2002. Informe técnico n.º 588.

Lipscomb JA, El Ghaziri M. Workplace violence prevention: Improving front-line health-care worker and patient safety. *New Solutions*. 2013;23:297–313.

Margalit A. *The Decent Society*. Harvard: Harvard University Press; 1966.

Ministerio de Sanidad, Solidaridad e Igualdad. Protocolo común para la actuación sanitaria ante la violencia de género. 2012 [consultado el 23/10/2014]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/ProtComActSan_2012.pdf

Moreno Puerta SI, González San Segundo RM. Malos tratos a las personas mayores: una realidad oculta. Jano Humanidades 2010;1762:72-6.

Moyer VAUS. Preventive Services Task Force. Primary care interventions to prevent child maltreatment: U. S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2013;159:289–295.

Moyer VA. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for intimate partner violence and abuse of elderly and vulnerable adults: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2013;158:478–486.

Naughton AM, Maguire SA, Mann MK, Lumb RC, Tempest V, Gracias S, et al. Emotional, behavioral, and developmental features indicative of neglect or emotional abuse in preschool children: a systematic review. *JAMA Pediatr*. 2013;167:769–775.

Oram S, Stöckl H, Busza J, Howard LM, Zimmerman C. Prevalence and Risk of Violence and the Physical, Mental, and Sexual Health Problems Associated with Human Trafficking: Systematic Review. *PLoS Med.* 2013;9:e1001224.

Organización Mundial de la Salud. Global and regional estimates of violence against women: prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence [consultado el 23/10/2014]. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/violence/9789241564625/en/

Organización Mundial de la Salud. Prevención del maltrato infantil: Qué hacer y cómo obtener evidencias [consultado el 23/10/2014]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789243594361_spa.pdf?ua=1

Organización Mundial de la Salud. Prevención y erradicación de la falta de respeto y el maltrato durante la atención del parto en centros de salud [consultado el 23/10/2014]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/134590/1/WHO_RHR_14.23_spa.pdf?ua=1&ua=1

Organización Panamericana de la Salud para la Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la violencia y la salud: resumen. Washington: OPS; 2002.

Privitera M, Weisman R, Cerulli C, Tu X, Groman A. Violence toward mental health staff and safety in the work environment. *Occupational Medicine.* 2005;55:480–486.

Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo. Informe regional de desarrollo humano 2013-2014. Seguridad ciudadana con rostro humano. Diagnóstico y propuestas para América Latina. NY: PNUD, 2013 [consultado el 23/10/2014]. Disponible en: http://informes.americaeconomia.com/pnud2013/

Terán P, Castellanos C, González Blanco M, Ramos D. Violencia obstétrica: percepción de las usuarias. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2013;73:171–180.

Umhau JC, Trandem K, Shah M, George DT. The physician's unique role in preventing violence: a neglected opportunity? . *BMC Medicine.* 2012;10:146.

United Nations General Assembly *Universal Declaration of Human Rights.* Paris: UN General Assembly; 1948.

United Nations Office on Drugs and Crime. Global study on homicide 2011. Trends, Contexts, Data [consultado el 23/10/2014]. Disponible en: http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/statistics/crime/global-study-on-homicide-2011.html

Warren Ch, Njuki R, Abuya T, Ndwiga Ch, Maingi G, Serwanga J, et al. Study protocol for promoting respectful maternity care initiative to assess, measure and design interventions to reduce disrespect and abuse during childbirth in Kenya. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012;13:21.

White Ribbon Alliance *Respectful Maternity Care: The Universal Rights of Childbearing Women.* Washington DC: White Ribbon Alliance; 2011: [consultado el 23/10/2014]. Disponible en: http://whiteribbonalliance.org/wp-content/uploads/2013/10/Final_RMC_Charter.pdf.

Wilkinson RG, Kawachi I, Kennedy BP. Mortality, the social environment, crime and violence. *Sociology of Health & Illness.* 1998;20:578–597.

PARTE IV

Epidemiología y prevención de enfermedades transmisibles

Capítulo 39: Epidemiología general de las enfermedades transmisibles

Capítulo 40: Bases generales para la prevención y control de las enfermedades transmisibles

Capítulo 41: Esterilización y desinfección

Capítulo 42: Aspectos sanitarios de los plaguicidas. Desinsectación y desratización

Capítulo 43: Inmunización activa y pasiva

Capítulo 44: Prevención de las enfermedades de transmisión alimentaria: salmonelosis, cólera, campilobacteriosis, shigelosis, yersiniosis, listeriosis y *Escherichia coli*

Capítulo 45: Prevención de las intoxicaciones alimentarias y gastroenteritis víricas

Capítulo 46: Epidemiología y prevención de la poliomielitis, la hepatitis A y la hepatitis E

Capítulo 47: Vigilancia epidemiológica. Investigación de brotes epidémicos

Capítulo 48: Infecciones respiratorias agudas. Gripe

Capítulo 49: Legionelosis

Capítulo 50: Epidemiología y medicina preventiva de la tuberculosis

Capítulo 51: Enfermedad meningocócica

Capítulo 52: Patógenos de transmisión sanguínea: hepatitis B, C, D, G y VIH-sida

Capítulo 53: Epidemiología y prevención de las infecciones de transmisión sexual

Capítulo 54: Infección hospitalaria: epidemiología y prevención

Capítulo 55: Epidemiología general de las zoonosis. Brucelosis, rabia y carbunco

Capítulo 56: Enfermedades transmitidas por artrópodos: paludismo, fiebre amarilla, dengue. Reglamento Sanitario Internacional (2005). Intervenciones preventivas. Consejos sanitarios al viajero

Capítulo 57: Enfermedades infecciosas emergentes

CAPÍTULO 39

Epidemiología general de las enfermedades transmisibles

Introducción

El término *infección* expresa la invasión y multiplicación de un agente infeccioso en un huésped humano o animal, con generación de respuesta inmunológica. La infección se produce por la transmisión del agente infeccioso, sus productos tóxicos o ambos, desde un huésped infectado o un reservorio inanimado, a un huésped susceptible. Se habla de *enfermedad infecciosa* cuando la invasión, multiplicación y respuesta inmune se acompañan de signos y síntomas. El concepto de *enfermedad transmisible* apareció en 1913, siendo más moderno que el anterior y, en aquel momento más extenso, al incluir las enfermedades transmitidas desde los animales, las procedentes de un reservorio inanimado y otras no producidas por microorganismos, como la sarna, pero que se transmiten entre humanos.

En la actualidad, los términos «enfermedad infecciosa» y «enfermedad transmisible» se utilizan de forma indistinta pues los contenidos y áreas comprendidas son similares, si bien se diferencian respecto a su orientación o utilización principal, que en el primero recae en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, y en el segundo, en la dilucidación de las características de la transmisión y en su prevención y control. En el ámbito de la salud pública, a efectos preventivos y de control, es fundamental conocer los mecanismos y efectos de la transmisión, por lo que es más habitual el uso de la expresión «enfermedad transmisible». Las infecciones que se propagan por contacto directo entre personas, como el sarampión o la peste neumónica, suelen denominarse contagiosas o infectocontagiosas.

La distinción entre infección y enfermedad es esencial. La infección es una función necesaria en el proceso natural de transmisión del agente infeccioso como estrategia para su supervivencia. Toda infección supone una interacción entre un agente vivo necesario y un huésped susceptible en unas condiciones ambientales determinadas. La enfermedad, por su parte, es un posible efecto de la infección. En realidad es un resultado más bien infrecuente y su presentación depende de múltiples factores.

Tradicionalmente, la epidemiología de las enfermedades transmisibles se ha centrado en el estudio de la *cadena epidemiológica* o serie de eslabones que se articulan en la transmisión de un agente desde una fuente infectiva a un huésped susceptible, y que son los siguientes: agente causal, mecanismos de transmisión, huésped susceptible y medio ambiente. La infección es el resultado de una compleja interacción entre estos elementos. Recientemente se ha dado un notable énfasis al estudio y medición de la *transmisibilidad* como capacidad básica de un agente infeccioso para propagarse de un huésped a otro causando enfermedad, a través de los pasos de la cadena epidemiológica.

Importancia actual

Según el estudio «Global Burden of Disease 2010», en el año 1990 las enfermedades transmisibles constituyeron el 24,6% de las muertes globales, con un total de 11,5 millones de defunciones, mientras que en 2010 fueron el 18,9%, con 9,9 millones. Es decir, en un período de 20 años las muertes por dichas enfermedades se han reducido en un 12,8%, con una disminución de 1,6 millones, mientras que las muertes por enfermedades no transmisibles han aumentado en un 30%, con un incremento de más de 8 millones. Además, si se consideran las tasas de mortalidad estandarizada, las enfermedades transmisibles disminuyeron en un 31%, lo cual significa que tras ajustar por edad y sexo la reducción fue mucho mayor que la mostrada por las cifras aisladas de muertes. Por otro lado, los años de vida perdidos por muerte prematura y por discapacidad (AVAD) atribuibles a tales enfermedades disminuyeron también en más de un 30%. En resumen, en los dos últimos decenios las enfermedades han experimentado una notable reducción en cuanto a muertes y discapacidades. Debido a la correlación existente entre las tasas de crecimiento de la población y las tasas de muerte por enfermedades transmisibles, estas tenían que haber aumentado fuertemente pero ha ocurrido lo contrario. Tal caída es atribuible, en primer lugar, al envejecimiento de la población mundial, que con un aumento de la edad media de 26,1 a 29,5 años ha contribuido moderadamente a la reducción y, en segundo lugar, al declive de las tasas específicas de muerte por edad y sexo para gran parte de las enfermedades transmisibles, que explica la mayor parte del declive. Además, la disminución de la importancia relativa de algunos factores de riesgo asociados a dichas enfermedades, como el bajo peso infantil, la lactancia materna subóptima y el saneamiento inadecuado ha intervenido de forma clara en la referida reducción.

Si bien las tasas de muertes por enfermedades transmisibles han disminuido de forma general en prácticamente todos los países, su magnitud sigue siendo muy elevada en los países de ingresos bajos (<1.045 $ anuales per cápita; tasa de 636 por 100.000 habitantes), elevada en los de renta media-baja (<4.125 $; tasa de 233), moderada en los de renta media-alta (<12.745 $; tasa de 125), y baja aunque persistente en los de ingresos elevados (tasa de 31) (OMS, 2008). Estas enfermedades son la primera causa de muerte en neonatos, en el período posneonatal y en las edades de 1 a 14 años.

La disminución comentada se ha expresado mediante importantes reducciones de las muertes por enfermedades diarreicas, infecciones respiratorias de vías bajas, meningitis, tétanos, sarampión, varicela y muchas otras que reflejan la efectividad de la aplicación de los tratamientos, programas vacunales e intervenciones ambientales, así como la disponibilidad de mejores estructuras de salud pública y asistenciales.

Respecto a los tres grandes flagelos transmisibles del momento actual, la tuberculosis, la infección por el VIH y el paludismo, el número global de

nuevos casos por la primera muestra un leve y continuado declive desde 2006, con una caída de la incidencia en las seis regiones de la OMS y con el 13% de los 8,7 millones de nuevos casos de 2011 en personas infectadas por el VIH. En 2012, las nuevas infecciones por el VIH en adultos en los países de ingresos bajos y medios han disminuido hasta un 30% respecto a 2001, y la epidemia aumenta solo en una región, la de Oriente Medio y África del Norte, aunque continúa afectando de forma acentuada a África subsahariana, donde se produjeron el 70% de las nuevas infecciones. En cuanto al paludismo, las estimaciones de 2013 señalan una disminución del 30% de la incidencia de casos y del 47% en las tasas de mortalidad desde 2000, siendo la carga de la enfermedad muy intensa en la región de África, donde ocurren el 90% de las muertes, en gran parte en menores de 5 años.

En el orbe occidental, a finales del siglo xix, las enfermedades transmisibles que causaban estragos en la población (fiebre tifoidea, disentería, cólera, viruela, tuberculosis, neumonía) empezaron a ceder, tanto en incidencia como en mortalidad. Esto se produjo mucho antes del advenimiento de los antibióticos y de los programas vacunales masivos (1940-1950). McKeown señaló, en 1979, que esta evolución favorable se debió esencialmente a las mejoras introducidas en la nutrición de las poblaciones, a las medidas higiénicas que hicieron declinar las infecciones de transmisión hídrica y alimentaria, a la aplicación de la vacuna contra la viruela y a los cambios en las prácticas reproductivas que propiciaron la caída de la natalidad.

Hacia mediados del siglo xx, la disponibilidad de nuevos medicamentos generó en la comunidad médica una actitud de optimismo y una visión de que pronto podría darse por cerrado el capítulo de las enfermedades transmisibles. Más tarde se constató que estas esperanzas eran infundadas, puesto que las infecciones persistían con igual o mayor intensidad en extensas partes del mundo. Posteriormente, en los últimos decenios han emergido nuevas enfermedades, como el sida o el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS), y han reaparecido con fuerza algunas infecciones, como la tuberculosis, el paludismo o el dengue, que en muchos países se daban por controladas. Además, se han establecido nuevas formas de transmisión, y los microorganismos con resistencia a los antibióticos son un hecho frecuente, tanto en los hospitales como en la comunidad. La razón de estos fenómenos estriba en la plasticidad o gran potencial de cambio de las enfermedades transmisibles, cuyos principales determinantes son la rápida adaptación de los microorganismos a los nuevos entornos y factores, las modificaciones en la susceptibilidad a las infecciones y el aumento de las oportunidades para la transmisión de microorganismos. Cabe también tener en cuenta el efecto del cambio climático en la expansión de determinados agentes y enfermedades.

Agente causal

La simbiosis o relación íntima y obligada entre organismos heteroespecíficos, como la establecida entre los microorganismos y el ser humano, puede ser beneficiosa para ambos (mutualismo), beneficiosa para uno con limitado efecto sobre el otro (comensalismo) o beneficiosa para uno en detrimento del otro (parasitismo). El *comensalismo* ocurre cuando un microbio se adquiere de forma precoz en la vida y llega a formar parte de la flora microbiana normal o *microbioma,* que cumple funciones fisiológicas y se halla bien adaptada a las diversas áreas que ocupa. Un microorganismo de esta flora puede ser causa de infección si se localiza en una zona corporal diferente, si se alteran sus condiciones de vida o cuando disminuyen los mecanismos de defensa del huésped. En este caso se habla de infecciones *endógenas.* Las infecciones producidas por microorganismos no pertenecientes a la flora normal se denominan *exógenas* y dan lugar a las enfermedades transmisibles propiamente dichas. En las enfermedades transmisibles, la presencia de un agente microbiano que actúa parasitariamente es una condición necesaria —aunque no suficiente— para causar enfermedad, pues para ello hacen falta determinados mecanismos de transmisión y unas condiciones específicas en el huésped y el ambiente. Se denomina *patógeno* a cualquier agente microbiano que pueda causar enfermedad.

El agente causal, o primer eslabón de la cadena epidemiológica, puede ser un virus, un prión, una bacteria, un hongo, un protozoo o un helminto. En la interacción agente-huésped existen cuatro fases separadas que conducen a las respuestas fisiopatológicas: colonización, invasión, multiplicación y diseminación. Tras establecerse el contacto, cuando el agente se adhiere a la superficie del huésped y se multiplica en ella, se dice que se ha producido la *colonización* del huésped; así, se llama colonización a la presencia de un agente infeccioso en un sitio no estéril del huésped, sin que produzca ningún daño clínico aparente. Los microorganismos suelen colonizar durante un período transitorio, de horas o días, y algunos con carácter permanente, como las especies de bacterias anaerobias que colonizan el colon de los mamíferos. Colonización es sinónimo de estado de portador. Cada patógeno posee medios para establecerse en una puerta de entrada apropiada. En general, colonizan tejidos que se hallan en contacto con el ambiente externo. Entre los sitios de entrada se incluyen el tracto respiratorio superior, el tracto digestivo, el tracto urogenital y la conjuntiva. Los agentes que colonizan estas zonas por lo general han desarrollado mecanismos de adherencia y capacidades para hacer frente a la constante presión de las defensas del huésped.

Si atraviesa la barrera cutaneomucosa, se habla de *invasión;* es un proceso complejo en el que una secuencia de productos microbianos interactúa con las células del huésped. A continuación tiene lugar su *multiplicación* en las mucosas, tejidos o dentro de las células. Al extenderse localmente o a distancia, a través de los linfáticos primero y del sistema circulatorio después,

se produce la *diseminación*, que se halla asociada a las manifestaciones locales y sistémicas de la enfermedad. Cada patógeno por lo general posee un determinado *tropismo tisular*, o afectación preferente de determinados órganos o tejidos, que da origen a las manifestaciones clínicas específicas. La velocidad de crecimiento y extensión de un microorganismo es un factor decisivo de la patogenicidad. En ocasiones, el agente atraviesa directamente la barrera cutaneomucosa (p. ej., por inoculación) y la colonización no tiene lugar. Por el contrario, en otras ocasiones el microorganismo se mantiene en la superficie sin llegar a invadir y elabora moléculas tóxicas que penetran en el organismo, como es el caso de las enterotoxinas producidas por *Staphylococcus aureus*, que con frecuencia se hallan implicadas en toxiinfecciones alimentarias.

En los agentes infecciosos se han definido una serie de propiedades que permiten caracterizar su efecto sobre el huésped (fig. 39-1), y que están moduladas por el propio huésped, la dosis infectiva, los factores ambientales y otros aspectos. Se trata de la transmisibilidad, la infectividad, la patogenicidad, la virulencia y la inmunogenicidad.

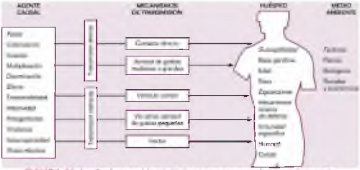


FIGURA 39-1 Cadena epidemiológica: agente causal, mecanismos de transmisión, huésped susceptible y medio ambiente.

Transmisibilidad

Es la capacidad del agente para propagarse de un huésped a otro causando enfermedad. Depende de la *infectividad* y de la *patogenicidad*, además de la frecuencia de contactos que el huésped infectivo mantenga con sujetos susceptibles, del tiempo durante el cual dicho huésped elimina el microorganismo, así como de otros factores. Actualmente es muy frecuente su medición mediante el número de reproducción (R). La medida epidemiológica utilizada históricamente para su estimación ha sido la tasa de ataque secundaria, que actualmente sigue siendo muy usada en las infecciones que se transmiten en los hogares, escuelas y centros cerrados, como el sarampión, la gripe, la tuberculosis y las gastroenteritis virales.

Infectividad

Es la capacidad del agente microbiano para invadir y multiplicarse en el huésped. Por ejemplo, *Vibrio cholerae* no invade la mucosa intestinal y actúa mediante una toxina; *Shigella dysenteriae* elabora una toxina, y además invade y se multiplica en la mucosa intestinal, donde, al causar muerte celular, provoca úlceras en el íleon terminal y el colon. El sarampión y la varicela tienen una elevada infectividad, mientras que la de la lepra es baja. Se mide mediante la tasa de ataque serológica y con el cálculo de la probabilidad de adquirir la infección mediante exposiciones diversas (contacto con un enfermo, acto sexual, exposición percutánea o mucosa, transfusión de sangre contaminada y otras). La del VIH ha sido estudiada extensamente; en general, la probabilidad de adquirir el virus a través de un acto sexual no protegido es baja, de alrededor de 5-10 infectados por 100.000 actos. La infectividad puede variar en función de la fase evolutiva de la enfermedad, pues se halla en estrecha relación con la carga bacteriana o vírica en la sangre y fluidos orgánicos producida a lo largo de la evolución de la enfermedad. Por ejemplo, en la fiebre de Ebola la carga viral es muy elevada en los días finales que preceden a la muerte, y por ello también la infectividad. En experimentación animal, la infectividad se determina calculando la dosis infectiva necesaria para iniciar la infección en el 50% de los animales (DI_{50}).

Patogenicidad

Es la capacidad para producir enfermedad. Depende de cada agente infeccioso y se ve afectada por los factores del huésped. Aparece cuando el daño producido por el agente perturba la homeostasis. Se mide mediante la tasa de ataque clínica o porcentaje de sujetos de la población que desarrollan clínica (p. ej., varía del 5-30% de la gripe al 90% del paludismo o la tos ferina). El virus del sarampión produce enfermedad prácticamente siempre; en cambio, el de la poliomielitis solo en contadas ocasiones. Ambos son muy infectivos. Existen agentes, como las salmonelas, que, de forma regular, causan enfermedad en los huéspedes susceptibles, los cuales cuentan aparentemente con unos sistemas de defensa intactos. Otros, llamados *oportunistas*, como *Pneumocystis jirovecii*, solamente causan enfermedad en individuos que presentan enfermedades de base o tienen inmunodeficiencia; esta manera de actuar indica que no poseen medios efectivos para vencer los mecanismos de defensa normales del huésped. La diferenciación entre patógenos habituales y oportunistas muestra que la patogenicidad se halla estrechamente ligada a los factores del huésped.

Virulencia

Indica la capacidad del microorganismo para producir enfermedad grave en los infectados. Es una propiedad del patógeno pero modulada por la resistencia del huésped. Por ejemplo, la rabia y algunas infecciones por filovirus y hantavirus poseen una elevada letalidad. La poliomielitis es

potencialmente grave cuando aparecen signos clínicos; sin embargo, es poco patogénica, pues estos solo se presentan en el 0,1-1% de las infecciones. *Clostridium tetani* es muy virulento y poco invasivo, ya que permanece en la puerta de entrada. En experimentación animal, la virulencia se determina calculando la dosis letal media (DL_{50}). En el hombre suele utilizarse la *letalidad*, o proporción de casos mortales, en relación con el total de individuos que presentan la enfermedad (p. ej., en la segunda ola de la pandemia gripal de 1918-1919, la letalidad en Europa fue del 3,25%) (tabla 39-1).

Tabla 39-1

Parámetros de transmisibilidad del virus de la gripe A en diferentes escenarios: situación basal interepidémica (gripe estacional), y pandemias de 1918-1919, 1957 y 1968

Parámetros	Situación basal	1918-1919, A (H1N1), primera ola	1918-1919, A (H1N1), segunda ola	1918-1919, A (H1N1), tercera ola	1957, A (H2N2)	1968, A (H3N2)
Tasa de ataque clínica (%)	25	5	9	6	31	21
Tasa de ataque serológica (%)	50	79	61	69	67	65
R_0	1,39	2,00	1,55	1,70	1,65	2,2
Letalidad (%)	—	0,59	3,25	2,70	—	—

Modificado de Gani et al., 2005.

Estimaciones para Inglaterra y Gales, extrapolables a Europa occidental. Para cada pandemia se indica el subtipo viral causal. En la pandemia de 1918-1919 se produjeron tres olas epidémicas rápidas y sucesivas.

Dosis infectiva

Es el número de microorganismos necesarios para producir una infección. Desempeña un papel importante en la patogenicidad y virulencia. Para vencer las defensas del huésped y causar enfermedad, cada agente infeccioso requiere un número mínimo de organismos. Algunos agentes precisan una dosis muy pequeña, como la gripe o los virus entéricos, y otros, como *V. cholerae* y *Salmonella typhi*, requieren una dosis muy elevada (del orden de 10^6 organismos/ml de agua). Se halla en relación con la carga bacteriana o viral en el paciente fuente, el momento evolutivo de la infección y el tipo de contacto. En muchos procesos, como en las toxiinfecciones alimentarias, existe una estrecha asociación entre la gravedad de la enfermedad y la dosis infectiva.

Inmunogenicidad

Es la capacidad del agente para inducir una respuesta inmunitaria específica y duradera en el huésped. La respuesta del huésped puede ser inespecífica o innata y la específica o adquirida. La primera representa el mecanismo

primario de defensa del huésped, y aparece tanto en la exposición inicial como en las sucesivas y reconoce los materiales propios de los ajenos, aunque no depende de un reconocimiento selectivo. Sus principales componentes son la cadena del complemento, la fagocitosis y las citoquinas. En la respuesta específica existe un reconocimiento específico continuado y una reacción a los agentes infecciosos tras la exposición inicial. Forman parte de esta respuesta la inmunidad humoral y la celular. Los microorganismos difieren en su capacidad para inducir una respuesta específica duradera. Algunas infecciones, como la hepatitis A o el sarampión, inducen inmunidad de por vida; otras, como la gonococia, no generan inmunidad, por lo que en ellas las reinfecciones son frecuentes, y muchas otras, como la fiebre tifoidea o la gripe, la pierden con el tiempo. La inmunogenicidad se cuantifica mediante la proporción de individuos que desarrollan inmunidad (P), esto es, realizan seroconversión con un nivel elevado de anticuerpos neutralizantes, y generan memoria inmunológica. Se entiende por *susceptibilidad* la ausencia de capacidad inmunógena por parte del individuo, o la inducción de un nivel muy bajo frente a un determinado agente patógeno. Se mide mediante la proporción de sujetos que se hallan en esta situación respecto al total de la población (se expresa por 1-P). Es muy frecuente su uso en los estudios clínicos y de seroprevalencia, y especialmente en los ensayos de vacunas, pues su administración produce una disminución de la susceptibilidad de los individuos ante la infección.

Espectro de la enfermedad

El espectro de la enfermedad es el conjunto de respuestas subclínicas y clínicas que pueden producir la enfermedad. Se extiende desde la infección inaparente a la enfermedad preclínica, la enfermedad subclínica, las formas con clínica menor, las de expresión clínica completa y la recuperación clínica con o sin secuelas, o la muerte.

Si la diseminación microbiana progresa de forma rápida y no da tiempo a que se elabore una respuesta suficiente, puede producirse la muerte del huésped. Si, por el contrario, la respuesta logra controlar el proceso antes de que se produzcan lesiones y manifestaciones clínicas, la infección será inaparente, es decir, solamente habrá cambios celulares y moleculares, que pueden tener expresión serológica o de otro tipo. La enfermedad puede autolimitarse después de producir pequeños daños (forma subclínica con escasos síntomas) o después de una evolución extensa, con la fenomenología clínica propia de la enfermedad. La frecuencia con que ocurre cada una de estas manifestaciones depende de la enfermedad. En el sarampión, cerca del 99% de los casos presentan clínica manifiesta, mientras que en la rubéola el porcentaje es menor (50%).

Los casos que los clínicos observan en la asistencia médica habitual constituyen la llamada *punta del iceberg de la enfermedad;* se trata de una pequeña fracción de las manifestaciones posibles, porque la mayor parte de las expresiones incompletas o subclínicas pasan inadvertidas. Habitualmente, las formas clínicas graves suelen ser más transmisibles que las leves y las subclínicas. Los casos inaparentes o asintomáticos y los subclínicos tienen gran trascendencia epidemiológica, ya que, si bien pueden inducir inmunidad y resistencia, contribuyen a diseminar de forma silente e insospechada la infección, como en la poliomielitis y la enfermedad meningocócica.

Las enfermedades transmisibles tienen diversos patrones evolutivos, que se denominan según las características de la invasión y la multiplicación del agente causal. Son los siguientes: *a) infección aguda,* que es el patrón común con el cuadro clínico típico de evolución rápida en el tiempo, como en la gripe; *b) infección crónica,* en la que existe una presencia prolongada del agente en los tejidos y una evolución clínica muy larga, como en la lepra; *c) infección persistente,* en la que existe una replicación y una patogenicidad mínimas, que no llegan a producir la muerte del huésped; sin embargo, a diferencia de la infección crónica, en esta no se logra eliminar el agente, que puede persistir y replicarse en el huésped durante toda la vida, como en las hepatitis virales B y C, y *d) infección latente,* en la que hay una limitada expresión genética del virus causal y una ausencia de replicación, como en la infección por el virus de la varicela-zóster; el agente en situación de latencia puede reactivarse y producir manifestaciones clínicas.

Períodos de tiempo

Una enfermedad transmisible en un huésped evoluciona según dos líneas evolutivas que transcurren en paralelo: la línea de la infectividad y la de la patogenicidad. En ambas, su punto de partida es el contacto o exposición inicial a una fuente infectiva. La línea de la patogenicidad consta de los períodos de incubación y de manifestaciones clínicas, y la de la infectividad, de los períodos de latencia y de transmisibilidad. La primera línea tiene gran interés para el diagnóstico y la asistencia del paciente, y la segunda para la investigación epidemiológica y la adopción de medidas de salud pública. En la figura 39-2 se representan, para un caso índice y un caso secundario, las dos líneas evolutivas con los respectivos períodos de tiempo; también se señala el intervalo de serie. En la tabla 39-2 se exponen los períodos de incubación, latencia, transmisibilidad e intervalo de serie para diversas infecciones comunes de la infancia.

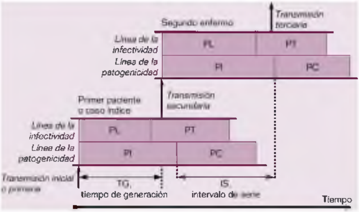


FIGURA 39-2 Períodos de tiempo en las enfermedades transmisibles. Línea de la infectividad: PL (periodo de latencia) y PT (período de transmisibilidad). Línea de la patogenicidad: PI (período de incubación) y PC (período de manifestaciones clínicas). IS es el intervalo de serie, entre caso y caso, y TG el tiempo de generación, entre infección e infección.

Tabla 39-2

Períodos de incubación, latencia y transmisibilidad e intervalo de serie de diversas enfermedades transmisibles comunes (rangos)

Enfermedad transmisible	Período de incubación (días)*	Período de latencia (días)*	Período de transmisibilidad (días)	Intervalo de serie (días)**
Sarampión	8-13	6-9	6-7	7-16
Parotiditis	12-26	12-18	4-8	8-32
Rubéola	14-21	7-14	11-12	7-28
Tos ferina	6-10	7-10	21-23	5-35
Difteria	2-5	14-21	2-5	2-30
Varicela	13-17	8-12	10-11	—
Hepatitis B	30-80	13-17	19-22	—
Poliomielitis	7-12	1-3	14-20	2-46
Gripe	1-3	1-3	2-3	2-4
Escarlatina	2-3	1-2	14-21	—

* Modificado de Anderson y May, 1991.

** Según Vynnycky y White, 2010.

Período de incubación

Es el intervalo de tiempo transcurrido entre la exposición inicial al agente infeccioso y la aparición del primer signo o síntoma de la enfermedad. Desde el punto de vista patogénico, es el tiempo necesario para que la multiplicación de los microorganismos en el huésped alcance un punto umbral, en el que la población de patógenos es suficiente para producir síntomas. Depende del efecto del agente en el organismo humano, no de la dinámica de la transmisión entre huéspedes. Los médicos clínicos suelen tener familiaridad con este período pues les permite estrechar el abanico del diagnóstico diferencial cuando se desconoce el agente causal.

Durante este intervalo el huésped puede transmitir la infección. Es una constante biológica para cada enfermedad, aunque no es un número fijo. Para una misma enfermedad el período puede presentar una notable variación entre los enfermos pues depende de la dosis infectiva, de la puerta de entrada y de la respuesta del individuo. Pueden ser períodos muy cortos, de 1 a 6 h en la toxiinfección alimentaria por enterotoxina estafilocócica; cortos, de 6 a 72 h en las salmonelosis; medios, de 8 a 13 días en el sarampión; largos, de 30 a 80 días en la hepatitis B, y muy largos, de años, como en la variante de la enfermedad de Creutzfeldt- Jakob, en que es superior a 16 años.

Período clínico, de manifestaciones clínicas o sintomático

Es el intervalo de tiempo durante el cual el huésped presenta signos y síntomas clínicos de la enfermedad. Incluye diferentes fases: el período prodrómico, la enfermedad clínica, el declive y, por último, la convalecencia.

Período de latencia

Es el intervalo de tiempo transcurrido entre el momento de la exposición y el inicio de la transmisibilidad. En este período el individuo no tiene capacidad para infectar. También se le llama período preinfectivo. En la infección por el

VIH, el período de latencia puede ser corto, del orden de días o semanas, lo cual implica que los sujetos infectados rápidamente se tornan transmisibles; puede llegar a ser largo en otras infecciones, como en algún tipo de paludismo.

Período de transmisibilidad

Es el intervalo de tiempo (días, semanas o meses) durante el cual un individuo puede transmitir la infección, de manera directa o indirecta (de una persona infectada a otra, de un animal infectado a los seres humanos, o de una persona infectada a los animales o a los artrópodos). También recibe el nombre de período de infectividad. Se aplica tanto en las infecciones con clínica manifiesta como inaparente. En la difteria y la gripe, la transmisibilidad comienza poco después de la exposición inicial.

En muchas enfermedades, como el sarampión, la gripe y el VIH, el comienzo de la transmisibilidad es anterior al inicio de los síntomas. Fraser ha introducido un parámetro para valorar este inicio adelantado de la propagación: se trata del *parámetro theta* (θ) o proporción de transmisiones que durante el período de transmisibilidad se producen de forma asintomática, es decir, antes de que se inicien los síntomas. Es del 20-35% en el sarampión y del 35-45% en la gripe; estas infecciones son de difícil control, pues cuando se ha aislado al paciente ya se ha producido gran parte de la propagación. En la infección por VIH, el parámetro theta es superior al 80%. En cambio, en la viruela o el SRAS prácticamente solo transmiten los pacientes con síntomas (theta: <5-10%). Este parámetro contribuye a determinar las medidas de salud pública que deben aplicarse para controlar un brote. La importancia práctica de theta se observó, por ejemplo, en el SRAS, donde se confirmaron muy pocos casos de transmisión en fase presintomática, lo cual significaba que la aparición de la clínica, con la típica fiebre elevada, era el momento oportuno para aislar al paciente y evitar así la propagación.

Intervalo de serie (IS)

Es el período de tiempo transcurrido entre la aparición de signos o síntomas similares de la enfermedad (p. ej., fiebre, tos) en un caso y en el siguiente, infectado por el anterior, o sea, entre un caso primario y uno secundario (v. fig. 39-2). Es la media de tiempo que transcurre en el inicio de las manifestaciones clínicas entre caso y caso, en las generaciones sucesivas de casos de una epidemia. Es característico de las infecciones transmitidas de persona a persona por vía directa. Depende del período de incubación en ambos casos, primario y secundario, y del momento en que se produce la transmisión dentro del período de transmisibilidad del caso primario. Suele ser más prolongado que el período de incubación, por ejemplo, en la epidemia de fiebre de Ébola desarrollada en 2013-2014 en tres países del África occidental: el primero fue de 11,4 días y el segundo de 15,3 días. Se puede estimar mediante el seguimiento o trazabilidad de los contactos de

cada caso, en los que se determina el momento en que un contacto inicia la clínica; también, al detectar el inicio del primer caso en una familia u hogar y en los casos subsiguientes. Además de contribuir a conocer la dinámica de la transmisión en una epidemia, el IS tiene gran utilidad para estimar la transmisibilidad (R) de un agente infeccioso.

Según Nishiura, el valor del IS aumenta en función de la evolución cronológica del brote, pues según la dinámica de la transmisión de las infecciones la tasa de ataque declina con el tiempo y, a su vez, el IS aumenta a medida que persiste la epidemia. Así, dicho autor ha estimado que en un brote de 88 casos de peste neumónica ocurrido en 1911 en Manchuria, en el que los datos de los casos confirmados y sus contactos fueron recogidos de forma detallada, el intervalo de serie fue de 3 días a los diez días del inicio del brote, de 6 días a los treinta días y de 10 a los sesenta días. El incremento del IS significa que la transmisión se produce cada vez más tarde durante el período de transmisibilidad de la infección, lo cual puede tener notable importancia en algunas enfermedades.

Existen dos tipos de IS, el de cohorte y el de período. En el primero, el IS se determina mediante el seguimiento de la cohorte de casos de una epidemia, obteniendo el período de tiempo entre cada caso primario y el caso secundario vinculado y, en el segundo, se determina solamente para los casos secundarios observados en un período concreto de la epidemia; en este segundo tipo, si el período de observación es previo al pico de incidencia de los casos, el IS tiende a infraestimar la transmisibilidad medida mediante el número de reproducción (R) y, si es posterior, a su sobreestimación.

Tiempo de generación (TG)

Es el período de tiempo transcurrido entre el inicio de la infección en un caso y en el siguiente infectado por el anterior, o sea, entre un caso primario y uno secundario (v. fig. 39-2). Indica el tiempo medio que requiere un caso índice para infectar a otros individuos. Debe tenerse en cuenta que R_0 indica a cuánta gente infecta un caso índice, no la velocidad con que se produce la propagación, aspecto que corresponde al TG; de todas maneras, R_0 y el TG están interrelacionados. Es decir, el TG permite valorar la escala de tiempo o rapidez de la diseminación de una infección. Así, el TG de la gripe ha sido estimado entre 2,8 y 3,2 días; en cambio, su R_0 basal es de 1,39 (v. tabla 39-1); el TG corto de la gripe explica su muy rápida propagación con epidemias de destacados efectos, a pesar de que la eficiencia de su transmisibilidad es reducida. Es importante tener presente que en las enfermedades transmisibles con TG corto se dispone de muy poco tiempo para identificar de forma efectiva los casos y los contactos y para aplicar las medidas de aislamiento y cuarentena.

El TG depende del momento en que en el período de transmisibilidad del caso infeccioso se produce la transmisión secundaria. Su valor suele ser bastante similar al del IS. El TG es difícilmente observable. Podría estimarse

directamente mediante un estudio longitudinal en que se determine el momento en que se inicia la diseminación o excreción del patógeno después de la infección; sin embargo, en general, la relación entre diseminación e infección es bastante compleja. Usualmente se obtiene mediante el seguimiento de contactos, el cálculo del IS y la aplicación de la siguiente expresión introducida por Svensson: TG = IS + PI1 - PI2, en que PI1 es el período de incubación de los casos primarios y PI2 el de los casos secundarios. El TG medio es la media aritmética del conjunto de tiempos de generación de las infecciones secundarias, es decir, la media de tiempo que transcurre entre las sucesivas generaciones de infecciones. De forma similar al IS, existen dos tipos de TG, de cohorte y de período. El TG es muy útil para comprender el fenómeno de la transmisión secundaria, y es un destacado componente o paso intermedio para estimar el número de reproducción (R), según modelos matemáticos muy usados.

Tiempo de duplicación de los casos en una epidemia (TD)

Es el período de tiempo requerido en la epidemia para que se duplique el número de casos. Permite valorar la velocidad con que se incrementa la epidemia. Es un sencillo indicador cada vez más usado. Para su cálculo puede utilizarse la siguiente fórmula: $TD = (t_1 - t_0) / \log2 (Nt_1/Nt_0)$, en que $t_1 - t_0$ es el período de tempo estudiado, y Nt_1 y Nt_0 el número de casos después y antes del período. Por ejemplo, se desea saber el TD durante el período de marzo a abril de un determinado año en el que el número de casos de una enfermedad transmisible de propagación interhumana directa pasó de 321 a 738. Aplicando la fórmula se obtiene: TD = (1 mes) / log2 (738/321) = 0,8 meses. A su vez, la fórmula puede usarse para predecir el futuro número de casos en un determinado tiempo.

Aspectos cuantitativos: probabilidad de transmisión, tasas de ataque y números de reproducción

Por *caso primario o índice* se entiende aquel que introduce la infección en la familia o la comunidad. Este caso puede haberse debido al contacto con una persona enferma, o a una transmisión desde un animal, desde un vector o por el consumo de alimentos, entre otras posibles fuentes. Por ejemplo, el paciente o caso inicial de SRAS que, procedente de China, en 2003 introdujo la infección en Hong Kong, ocasionó 12 casos que en 24 h distribuyeron la infección por múltiples países; estos casos, en sus respectivos países, constituyeron los casos primarios que diseminaron la infección. Los *casos secundarios* son los infectados por los primarios, y los *terciarios*, los infectados por los secundarios. Los *casos coprimarios* son de la misma generación inicial que el índice y se producen durante el período de incubación mínimo de este (por lo que no han podido ser infectados por este).

Por su poder ejemplificador, es interesante considerar la diseminación humana de la gripe aviar A (H5N1), en la que cabe diferenciar la transmisión primaria de persona a persona, debida a humanos que han sido infectados por animales (aves infectadas o enfermas), y la transmisión secundaria de persona a persona, debida a humanos que, a su vez, fueron infectados por humanos. La primera permite valorar la intensidad de la transmisión directamente asociada a las aves, y la segunda la intensidad de la transmisión interhumana. De ello se deduce un postulado esencial en la epidemiología de las enfermedades transmisibles: para valorar la diseminación humana de una infección en la comunidad, más que obtener tasas de transmisión primaria, interesa obtener tasas de transmisión secundaria.

Probabilidad de transmisión en un contacto

Es la probabilidad de que, en un contacto entre un caso infeccioso y un huésped susceptible, se produzca la transmisión del agente causal y el receptor se infecte. Refleja la probabilidad de que una persona adquiera la infección en un contacto o episodio de exposición. Tiene gran interés en el estudio de la dinámica de la transmisión. Depende de las características del agente causal, reservorio, la infectividad del caso o fuente, la susceptibilidad del huésped no infectado y el tipo de contacto. La definición del tipo de contacto potencialmente infectivo debe adecuarse a cada estudio; por ejemplo, en un estudio sobre la transmisión de la parotiditis, un contacto potencial puede definirse como estar en la misma escuela el día en que se hallaba presente un caso con una infección confirmada por el laboratorio, o residir en la misma casa que un caso durante su período de transmisibilidad.

Para calcular la probabilidad de transmisión aplicamos el modelo binomial en el que p es la probabilidad de transmisión durante un contacto potencialmente infectivo y que $q = 1 - p$ la probabilidad de escapar a la infección. Este modelo asume que la exposición a la infección ocurre en contactos separados o unidades separadas de tiempo y que cada contacto es independiente de otro, tanto si ocurren de forma sucesiva como simultánea. Por ejemplo, si la probabilidad de transmisión de una infección gonocócica mediante un contacto sexual es del 10%: p = 0,10; entonces la probabilidad de escapar a la infección es: q = 1 – p = 0,90.

Contactos múltiples

Si la persona está expuesta a múltiples contactos sucesivos, entonces la probabilidad de escapar a n contactos potencialmente infectivos es:

$$q^n = (1-p)^n$$

y la probabilidad de infectarse es:

$$1-q^n = 1-(1-p)^n$$

Por ejemplo, se desea conocer cuál es la probabilidad de adquirir una determinada enfermedad de transmisión sexual tras cuatro contactos sexuales. Se sabe que la probabilidad de infectarse tras un contacto sexual es del 8% (p = 0,08 y q = 1 – 0,08 = 0,92).

Aplicando el modelo binomial, la probabilidad de no enfermar tras cuatro contactos es:

$$q^4 = (1-p)^4 = 0,92 \times 0,92 \times 0,92 \times 0,92 = 0,72$$

y la probabilidad de enfermar es:

$$1-(1-p)^4 = 1-0,72 = 0,28$$

Es decir, la probabilidad de adquirir la enfermedad es del 28%.

Tasas de ataque

Una *tasa de ataque* se define como la frecuencia de casos nuevos de una enfermedad en una población determinada sometida a un riesgo infeccioso durante un período de tiempo. Se calcula dividiendo el número de casos detectados de la enfermedad por el número total de personas expuestas, que se multiplica por 100 para poderlo expresar en porcentaje:

$$\text{Tasa de ataque (\%)} = \frac{\text{N.° de nuevos casos de la enfermedad}}{\text{N.° total de personas expuestas en un brote o epidemia}} \times 100$$

Su estimación depende de cómo se mida la enfermedad y la exposición: si no se detectan todos los casos, la tasa será demasiado baja; si no se cuenta a todos los expuestos, será demasiado alta. En general se asume que todos los individuos han tenido una exposición similar, aunque esta condición se cumple raramente, ya que los patógenos no se distribuyen de forma regular en los alimentos o en los inóculos de origen ambiental.

Las tasas de ataque se utilizan en las epidemias y brotes en que la población suele hallarse sometida a riesgo de infección durante un breve período, que va de minutos a meses, lo que permite estimar la intensidad de dicho riesgo. Es la incidencia acumulada o proporción de personas que han enfermado entre las expuestas. En puridad, al estimar una incidencia acumulada, en el denominador se deberían incluir solamente las personas sometidas a riesgo, es decir, las susceptibles a la infección que no poseen inmunidad natural ni adquirida, por no haber padecido el proceso o no estar vacunadas. Como muchas veces no se dispone de esta información, es habitual calcular la tasa de ataque global en la población; si existiera información sobre la población vacunada, entonces podrían calcularse las tasas en vacunados y no vacunados. Además, es común calcular las tasas por edad y sexo. Cuando se describen epidemias que se han producido en grandes poblaciones, es habitual expresar las tasas de ataque por 100.000 o por un millón de habitantes.

Se denomina *tasa de ataque clínica* a la proporción de casos que desarrollan manifestaciones clínicas, y *tasa de ataque serológica*, a la de los que presentan seroconversión. La tasa de ataque clínica es un indicador de la patogenicidad de la infección, y la serológica, de la infectividad global. Cuando, por ejemplo, en una familia, una persona padece la gripe, entre el 20 y el 65% de los convivientes expuestos mostrarán evidencia viral o serológica de la infección, la mitad de los cuales presentarán síntomas. En la tabla 39-1 se exponen las tasas de ataque clínica y serológica de la gripe interepidémica y las tres pandemias gripales del siglo XX. En la pandemia de gripe de 1918-1919, la tasa de ataque serológica fue muy elevada y la de ataque clínica fue baja; esto indica que si bien la diseminación de la infección fue muy extensa,

la morbilidad fue limitada.

En un proceso infectivo, ya sea de evolución rápida o lenta, se puede definir la *tasa de ataque primaria* como la proporción de casos primarios entre los expuestos, y la *tasa de ataque secundaria,* como la proporción de contactos de un caso primario que enferman; su formulación es la siguiente:

$$\text{Tasa de ataque secundaria (\%)} = \frac{\text{N.° de personas que han presentado la enfermedad} - \text{los casos primarios}}{\text{N.° total de personas susceptibles expuestas} - \text{los casos primarios}} \times 100$$

Ambas tasas informan sobre la transmisibilidad caso-contacto de la infección. La primera informa sobre la intensidad de la introducción de la infección en la comunidad, y la segunda, sobre su capacidad de diseminación interhumana. Para su cálculo, es necesario identificar los casos infecciosos y los susceptibles que han mantenido contacto con ellos durante su período de transmisibilidad. Su ámbito de aplicación ideal son los espacios o lugares pequeños, como escuelas, viviendas o pueblos, donde se presupone que el patrón de exposición entre individuos es homogéneo.

La *tasa de ataque intrafamiliar,* o *en el hogar,* es la proporción de casos que aparecen entre los miembros de un hogar durante un período de tiempo al ser expuestos al contacto con un familiar que presenta la infección. Es una tasa de ataque secundaria. Es una buena medida de la infectividad general y, en especial, de la infectividad en el hogar. Es elevada en la gripe, el sarampión y la varicela, y baja en la meningitis meningocócica, la neumonía neumocócica y la lepra. Hope Simpson, en un trabajo pionero, publicado en 1952, determinó que la tasa de ataque intrafamiliar del sarampión era del 80%; la de la varicela, del 72%, y la de la parotiditis, del 38%.

Números de reproducción, R

Número básico de reproducción (R_0)

Los fenómenos transmisibles, singularmente las epidemias, se pueden caracterizar mediante el *número de reproducción* (R) o número de casos secundarios producidos por cada caso en un determinado estadio de la epidemia. En la actualidad, los números de reproducción (R) tienen cada vez más un papel primordial en el estudio epidemiológico de las enfermedades transmisibles. El número de reproducción debe ser considerado en dos escenarios principales: cuando la infección acaba de aparecer o es introducida en la población ($t = 0$), y cuando la epidemia ha evolucionado ($t > 0$). El R es máximo al inicio de una epidemia cuando la población es totalmente susceptible ($R = R_0$) y disminuye a medida que la epidemia evoluciona, se

genera inmunidad en la población y se aplican medidas de control (R = Re).

Si un caso infeccioso aparece en una población totalmente susceptible (t = 0) es importante conocer el potencial que posee para ocasionar una epidemia. Para ello se emplea el *número básico de reproducción* (R_0), que permite comparar el potencial de diferentes agentes microbianos para causar epidemias en poblaciones. Se llama *número básico de reproducción* (R_0) a la cifra media de casos secundarios generados por un caso primario en una población completamente susceptible; no incluye los producidos por los casos secundarios y sucesivos. R_0 es una medida de la transmisibilidad intrínseca de un proceso infectivo. Las diferencias de Ro entre infecciones son debidas primariamente a los mecanismos de transmisión. La viruela (eliminada en 1977) era transmitida mediante gotitas gruesas y los pacientes no eran infectivos hasta que habían desarrollado la erupción típica, es decir, no eran infecciosos en fase presintomática; en cambio, el sarampión es transmitido por vía aérea y un caso suele ser infectivo antes de que le aparezca la erupción característica o la fiebre, es decir, es infeccioso en fase presintomática. Por todo ello, el sarampión es mucho más transmisible que lo fue la viruela. En la tabla 39-2 se presentan los valores de R_0 estimados para varias infecciones comunes de la infancia; la mayoría prevenibles mediante vacunación; por ejemplo, en época prevacunal, en Europa occidental, el sarampión poseía un R_0 de entre 15 y 17, que significa que, como media, cada caso producía de 15 a 17 casos secundarios antes de resolverse la infección. El sarampión y la tos ferina poseen una elevada transmisibilidad en relación con otras infecciones vacunables, y señala la dificultad que todavía existe en la actualidad para su control, pues exigen elevados porcentajes de cobertura vacunal. La fuente del agente infeccioso tanto puede ser un sujeto infectado, como un vector infectivo, o sangre contaminada usada en una transfusión. R_0 es un parámetro adimensional y no es específico para un agente infeccioso, pero sí para un microorganismo en una población y un momento determinado Así, por ejemplo, es esperable que el R_0 del paludismo sea bajo durante la estación en la que la densidad del mosquito es baja, así como que el R_0 del VIH sea mucho más alto en población promiscua. En la tabla 39-1 se muestran las estimaciones de R_0 para la gripe estacional y para varias pandemias de gripe.

El número R_0 tiene tres componentes: la tasa de ataque *(b)*, que depende de la enfermedad y del tipo de contacto; la duración de la transmisibilidad *(d)*, y el número de contactos potencialmente infecciosos por unidad de tiempo de una persona promedio *(c)*, que depende sobre todo de factores personales, sociales y del tipo de infección.

$$R_0 = b \times d \times c$$

La probabilidad de transmisión por contacto *(b)* depende de la enfermedad y del tipo de contacto. Por ejemplo, en la infección por VIH, la probabilidad es 0 si el contacto es darse las manos, varía entre 0,001 y 0,1 si el contacto es sexual, es del 0,01 si se comparte una jeringa para inyectarse drogas y se halla próxima a 1,0 si ha tenido lugar una transfusión de sangre infectada. El número de contactos *(c)* que un individuo tiene por unidad de tiempo puede presentar grandes variaciones, ya que depende de factores personales y sociales. En un brote de parotiditis en una escuela será la cifra media de escolares que pasan por el recinto por día. Para una enfermedad de transmisión sexual, será el número de compañeros sexuales por mes o año. El período de transmisibilidad *(d)* es propio de cada enfermedad y ya se ha comentado. Si se supone que, según Hope Simpson, la tasa de ataque del sarampión es del 0,80, que la duración del período es de 6 días, y que el número de contactos durante el período de transmisibilidad es de 3, entonces: $R_0 = b \times d \times c = 0{,}80 \times 6 \times 3 = 14{,}4$; según estas premisas, cada caso de sarampión producirá otros 14 casos.

Es importante conocer la interpretación de R_0. Cuando su valor es superior a 1, puede tener lugar una epidemia en cualquier momento (nivel epidémico); si es igual a 1, cada caso de la infección genera otro caso y la infección se automantiene en la población (nivel endémico); si es menor de 1, la transmisión se halla bloqueada y la infección tiene tendencia a desaparecer. Para lograr que termine una epidemia, debe conseguirse que R_0 sea inferior a 1, es decir, que cada caso no llegue a producir otro caso (nivel de eliminación). Es decir:

1. Si $R_0 > 1$ puede producirse una epidemia.
2. Si $R_0 = 1$ la enfermedad puede convertirse en endémica.
3. Si $R_0 < 1$ se produce un progresivo declive de la infección en la población.

Los valores de R_0 son difícilmente medibles de forma empírica, debido a que la introducción de un caso índice en una población completamente susceptible, en que no se aplica ninguna media de control, raramente ocurre. Esta situación se produce cuando emerge un agente microbiano, como el VIH o el virus del SARS, que se disemina antes de ser identificado, o cuando un agente conocido se propaga por un área donde no había circulado previamente.

Existen múltiples métodos para obtener R. Es habitual su obtención mediante el ajuste de modelos matemáticos a los datos recogidos en brotes y epidemias; los supuestos de estos modelos y las variables que incorporan pueden ser muy diferentes. Conociendo la curva epidémica de una epidemia, un método de cálculo sencillo es el siguiente: se divide la curva epidémica en ventanas de duración igual a un determinado tiempo de generación (TG), y para cada pareja de ventanas sucesivas se calcula el cociente entre el número de casos en una ventana y el número total de casos en la ventana previa; este cociente es el valor del número de reproducción R. El valor de R para un período concreto es la media del cociente en el conjunto de ventanas. El

método de cálculo de R de Diekmann y Heesterbeek usa la siguiente ecuación que exige conocer la proporción de susceptibles al inicio (S_0) y al final de la epidemia (S_f): $R = [\ln(S_0) - \ln(S_f)] / [S_f - S_0]$. Por ejemplo, se sabe que al inicio de una epidemia en una población de 7.852 habitantes el 70% de los mismos, con gran probabilidad, eran susceptibles, y que durante la epidemia resultaron afectadas 3.760 personas; es decir, al final de la misma los susceptibles eran: $S_f = 0{,}7 - 3.760/7.852 = 0{,}7 - 0{,}48 = 0{,}22$ o el 22%. Aplicando la fórmula, se obtiene un R de 2,4. Por otro lado, un modelo matemático muy usado es el de Wallinga y Lipsitch que se basa en la expresión R = exp(rTG), para la que debe determinarse la tasa de crecimiento intrínseco de la epidemia (r), o cambio diario en el número de casos por unidad de tiempo, y el TG de la misma que se puede calcular mediante la expresión de Svensson antes referida (a partir del IS), o bien se utiliza un valor de la literatura. Para el cálculo de r puede ajustarse un modelo de regresión al total de casos diarios de la infección durante la fase de crecimiento de la epidemia. Una vez identificado r y conocido el TG, se calcula R aplicando la fórmula señalada.

Número efectivo de reproducción (Re) y proporción crítica de vacunados (P_c [%])

La definición de R_0 asume que todos los contactos son susceptibles, aunque la realidad es que en toda población existe un cierto porcentaje de individuos inmunes (por infección natural o vacunación), por lo que es indispensable definir el *número efectivo de reproducción* (Re), que equivale a: R_0 básico × proporción de susceptibles en la población (1-P), es decir:

$$Re = R_0 \text{ básico} \times (1 - P)$$

El número R_0 es un indicador de la transmisibilidad cuando ha emergido la infección en la población, o bien en época prevacunal para las infecciones vacunables de la infancia, o cuando en infecciones bien conocidas no se han aplicado medidas sanitarias de control. En cambio, el número Re es un indicador de la transmisibilidad cuando en la población existe una determinada fracción de inmunes, ya sea por efecto de la propia infección o por programas vacunales.

Los valores *básicos* o *teóricos* de R_0 se convierten en efectivos en una población mediante las acciones de prevención y control, en especial la vacunación. Supongamos una infección con un R_0 básico de 12, que penetra en una población susceptible. En una situación natural, sin vacunados, un caso primario de la enfermedad producirá 12 casos secundarios. Si la proporción de vacunados frente a la enfermedad fuera del 25% (proporción de vacunados, P = 25%), entonces 3 de cada 12 individuos escaparían a la enfermedad; es decir, Re será de 9 (se infectará el 75%). Si hubiera el 66,7% de

vacunados, Re sería igual a 4; es decir, escaparían a la infección 8 de cada 12 individuos (habría un 33,3% de infectados).

Si se pretende evitar los niveles epidémicos, donde un caso primario genera otros casos, Re debe ser inferior a 1, es decir: Re = R_0 básico × (1-P) < 1, y de esta fórmula se obtiene que:

$$P \geq 1-(1/R_0)$$

Este valor P es la proporción de población que debería recibir medidas de salud pública para prevenir la transmisión de la infección. Como la medida preventiva más efectiva en las infecciones comunes de la infancia es la vacunación, P recibe el nombre de *proporción crítica de vacunados,* o P_c (%). Esta P_c es de gran ayuda para definir los niveles de cobertura vacunal efectiva que hay que alcanzar en una región o país mediante los programas de vacunación. Para lograr que el Re sea inferior a 1, las enfermedades con un valor elevado de R_0 requieren niveles elevados de vacunación; por ejemplo, en el sarampión, con un R_0 de 15, se requiere una P_c del 94%, es decir, el 94% de la población susceptible debe ser vacunada de forma efectiva para evitar la enfermedad; en la rubéola, con un R_0 de 8, la P_c necesaria es del 87,5% (tabla 39-3).

Tabla 39-3

Número básico de reproducción (R0), cobertura vacunal crítica (Pc), edad media en el momento de la infección y periodo interepidémico para las principales enfermedades transmisibles infantiles susceptibles de ser prevenidas mediante vacunación

Enfermedad transmisible	N.º básico de reproducción R_0	Vacunación crítica P_c (%)	Edad media (años)	Periodo interepidémico (años)
Sarampión	15-17	92-95	5-6	2
Parotiditis	10-12	90-92	6-7	3
Rubéola	7-8	85-87	9-10	3-5
Tos ferina	15-17	92-95	4-5	3-4
Difteria	5-6	80-85	11-14	[illegible]
Poliomielitis	[illegible]	80-85	12-15	[illegible]

ª Valores para los países desarrollados.

Evolución del número de reproducción (Rt)

En función del tiempo (t), el *número efectivo de reproducción recibe la notación de Rt.* A medida que la epidemia avanza en el tiempo (t > 0), la cifra de media de casos secundarios cambia y por ello el Rt. En las fases de ascenso de la incidencia de casos de la epidemia el valor de Rt suele aumentar y disminuye

cuando declina, aunque a veces la incidencia puede disminuir con fuerza y el valor de Rt permanece siendo superior a 1. Esto se ha visto en la epidemia de la enfermedad por el virus Ébola en Guinea, en que el Rt aumentó de forma notable en agosto de 2014, para luego estabilizarse durante meses alrededor de 1, a pesar de la notable caída de la incidencia de casos.

En poblaciones cerradas, incluso sin aplicar medidas de control, el número de nuevos casos de una infección disminuye debido al agotamiento de los susceptibles; también ocurre en poblaciones abiertas, en infecciones como la gripe, que se propaga y mueve de forma rápida. El número efectivo de reproducción es un indicador dinámico que se modifica con el tiempo y que cuando alcanza un valor inferior a 1 ($Rt < 1$) señala que la epidemia se halla en *fase de saturación*, es decir, por la falta de susceptibles el crecimiento se enlentece e invierte, y la curva epidémica adopta la forma acampanada clásica, con una pendiente en declive hasta que la transmisión termina. La saturación de una epidemia se puede producir más fácilmente si el R_0 de su agente causal es bajo, por ejemplo, $R_0 < 2$.

Transmisión

El punto de partida de la cadena epidemiológica es el agente causal que se aloja en un reservorio o hábitat natural, donde obtiene las condiciones adecuadas para su supervivencia. El agente pasa al huésped desde este reservorio o desde una fuente de infección, gracias a unos mecanismos de transmisión.

Reservorio

Es la persona, animal, artrópodo, planta o material inanimado donde el microorganismo vive y se multiplica en condiciones normales, y del cual depende para su supervivencia. Para lograr controlar una enfermedad transmisible es necesario conocer el reservorio primario. Cuando el reservorio es exclusivamente humano, las enfermedades se propagan de individuo a individuo; son las enfermedades que se automantienen en las poblaciones humanas por transmisión directa o indirecta. La mayor parte de infecciones comunes forman parte de este grupo, como las enfermedades exantemáticas infantiles, hepatitis virales, enfermedades de transmisión sexual y muchas otras.

Existe un extenso grupo de enfermedades que pueden afectar al hombre, cuyo reservorio es un animal vertebrado. Son las llamadas *zoonosis* o *enfermedades zoonóticas* que se transmiten al hombre desde un reservorio que forma parte de un ciclo de transmisión en animales, y sin que se produzca el establecimiento de un nuevo ciclo en humanos. En este grupo se hallan la brucelosis, el carbunco, la leptospirosis y muchas otras. El ser humano suele constituir un huésped accidental, es decir, un eslabón no necesario para la supervivencia del agente. En ocasiones, el hombre infectado puede propagar la infección a otras personas y producir algunas generaciones de casos antes de que se agote la transmisibilidad. También es posible que la transmisión zoonótica ponga en marcha un ciclo automantenido en el ser humano, como en la fiebre amarilla. Se llama *salto de especie* cuando el agente infectivo, que deriva de un reservorio en un ciclo de transmisión en animales, ha establecido un nuevo ciclo en humanos y ya no mantiene ninguna implicación con animales; por ejemplo, el VIH.

En otras infecciones, el agente tiene un ciclo vital más complejo, con más de un reservorio en especies distintas, donde desarrolla sus fases reproductivas y de multiplicación, como en el paludismo y la equinococosis.

Asimismo, deben citarse los reservorios ambientales, como el agua para *Legionella* y el suelo para histoplasma, *Clostridium tetani* y múltiples parásitos (áscaris, anquilostomas). Las especies de *Aspergillus* son ubicuas en el ambiente. Los agentes ambientales ubicuos son inevitables; la mayor parte no son patogénicos para los individuos inmunocompetentes, pero en los que presentan afectaciones de la inmunidad pueden producir enfermedad grave.

Fuente

Se denomina fuente de infección a la persona, animal, objeto o sustancia desde donde el agente microbiano pasa a un huésped. Es un hábitat ocasional, donde el agente mantiene la capacidad para reproducirse. La fuente de infección es el punto que recibe mayor atención en la investigación de un brote infeccioso, pero como el reservorio puede servir de fuente, es indispensable tener un buen conocimiento de los reservorios microbianos para realizar los estudios. Es frecuente que el reservorio y la fuente de un agente sean un mismo ser vivo, como es el caso del hombre en el sarampión, la poliomielitis y las infecciones por *S. typhi*. En contraste, en las hepatitis virales el reservorio es el hombre y la fuente puede ser el agua, alimentos, sangre o productos biológicos contaminados. En las zoonosis, como la peste, la rabia y la fiebre amarilla, los animales salvajes constituyen el reservorio y otros animales o el hombre, la fuente. Una fuente que no sea un reservorio puede ser cualquier ser vivo o elemento físico; en todo caso, se requiere que el agente microbiano pueda sobrevivir en la fuente hasta que sea transmitido al huésped.

El *hombre enfermo* es la fuente de infección más importante. La infectividad tiene lugar durante el período de transmisibilidad propio de cada enfermedad. Las formas con clínica manifiesta y más graves suelen ser más transmisibles que las inaparentes y leves, aunque tanto las inaparentes como las subclínicas pueden transmitir la infección; en todo caso, contribuyen a disminuir la población de susceptibles. La puerta de salida del microorganismo puede ser la misma que la de entrada, como en las infecciones de vías respiratorias, o bien diferente, como en la hepatitis A, en la que la entrada se produce por la vía oral y la salida por las heces. Gran parte de los microorganismos proceden de las superficies corporales, que facilitan una salida hacia el exterior. Otros han de ser extraídos del organismo por artrópodos o mediante la extracción de sangre y el uso de jeringuillas.

Recibe el nombre de *portador* la persona que, sin presentar signos ni síntomas de la enfermedad, elimina microorganismos. El grado de peligro potencial para la comunidad depende de la frecuencia con que el portador contacte con susceptibles. Suele ser un estado transitorio, aunque hay portadores crónicos. Se han definido los siguientes tipos:

1. *Portador incubacionario o precoz*. Elimina microorganismos antes de que aparezcan los signos y síntomas; sucede en el sarampión. Provoca una notable difusión de la infección.
2. *Portador convaleciente*. Elimina microorganismos durante la fase de convalecencia, que puede ser de 1 a 3 meses en un escaso porcentaje de los que han padecido la enfermedad (fiebre tifoidea, escarlatina), o durante más de un año en un porcentaje menor (3-5% en la fiebre tifoidea, por infección crónica de la vesícula biliar o del tracto urinario), en cuyo caso se llaman *portadores crónicos*.
3. *Portador sano*. Portador sano o portador propiamente dicho es aquella persona sana que, sin haber presentado la enfermedad, elimina

microorganismos. Se debe a la colonización o a una infección inaparente mínima, que ha inducido cierto grado de inmunidad, como ocurre en la infección meningocócica y en la difteria. Aunque la infectividad de un portador es mucho menor que la de un enfermo, la elevada frecuencia de individuos portadores en la comunidad implica que su importancia global en la transmisión de ciertas enfermedades, como la meningitis meningocócica, sea mucho mayor. *Portador por contacto* es la persona que elimina microorganismos después de haber mantenido cierta proximidad física con un caso de la enfermedad. Puede enfermar o convertirse en un portador sano.

Mecanismos de transmisión

La transmisión consiste en un conjunto de mecanismos mediante los cuales el agente infeccioso pasa de la fuente de infección a un huésped. Puede ser directa o indirecta. Es un aspecto fundamental en la cadena epidemiológica (v. fig. 39-1). Depende de los siguientes aspectos:

1. *Vía de eliminación del agente desde la fuente o puerta de salida.* Puede ser desde el tracto respiratorio, el digestivo o genitourinario, la orofaringe, la piel y las glándulas cutáneas, y la sangre. En estos casos, la transmisión se realiza de forma horizontal entre individuos no relacionados, en contraste con la transmisión vertical, que se produce desde los padres a los descendientes por medio del esperma, el óvulo, la placenta, la leche y la sangre.
2. *Estabilidad del agente en el medio ambiente.* Los organismos resistentes a la desecación se diseminan con mayor rapidez en el exterior que los sensibles. Estos últimos requieren un mecanismo de contacto íntimo entre los huéspedes. Entre los primeros pueden citarse el bacilo de la tuberculosis y los estafilococos, y entre los segundos, el meningococo y los virus de la gripe y del sarampión. Algunos organismos elaboran formas especiales muy resistentes a la desecación, al calor y a la agresión química, como las esporas de los clostridios y los quistes amébicos.
3. *Puerta de entrada en el huésped susceptible.* Pueden ser las membranas mucosas: nariz, boca y orofaringe, tracto respiratorio, digestivo, genitourinario, ano y recto, y la superficie cutánea o por vía percutánea. Algunos organismos utilizan puertas muy restringidas, como el epitelio de las vías respiratorias por el virus gripal; otros utilizan varias puertas, como el virus de la fiebre amarilla. La puerta más eficaz es la que posibilita el rápido acceso del agente a su área predilecta de multiplicación y a los tejidos donde ejerce los efectos lesivos.
4. *Dosis infectiva.* La dosis, ya comentada, varía con la vía de infección. Por ejemplo, una sola instilación de cultivo de rinovirus humano en la vía nasal causa un cuadro de resfriado común; en cambio, en la faringe se requieren dosis muy elevadas.

Transmisión directa

En la transmisión directa existe un contacto inmediato del huésped

susceptible con la fuente infectiva, que puede ser un enfermo o un portador, o con sus productos infectivos. La transmisión suele ser breve y permite la entrada de gran cantidad de microbios. Los principales mecanismos son los siguientes:

1. *Mordedura de un animal infectado,* como en la rabia, o *por arañazo,* como en la linforreticulosis benigna.

2. *Por contacto directo.* Por contacto físico directo con la sangre, fluidos orgánicos y secreciones, lesiones, piel o mucosas infectivas de un enfermo o portador, contacto con secreciones que contaminan superficies ambientales, o contacto con objetos contaminados *(fómites).* Mediante las manos puede transferirse material infectivo desde el paciente a las propias mucosas orales, respiratorias o conjuntiva *(autoinoculación),* o a piel y mucosas de otros pacientes *(transmisión cruzada).*

Incluye: *a)* el contacto sexual, como en la infección por VIH, sífilis, gonorrea y otras enfermedades de transmisión sexual; b) el contacto son sangre y fluidos corporales: orina, sudor, leche materna, esperma y otros de un sujeto infectado, como ocurre en la enfermedad por el virus Ébola; *c)* el contacto entre mucosas, como el propiciado por el beso, que, mediante el intercambio de saliva y secreciones respiratorias, puede transmitir la mononucleosis infecciosa y la difteria, entre otras; y como la transmisión intraparto, en el caso de la oftalmia del recién nacido o conjuntivitis gonocócica; *d)* la transmisión transplacentaria, como en la sífilis, rubéola y toxoplasmosis congénitas, y *e)* la transmisión mediante las manos, que tiene gran importancia epidemiológica, ya que interviene en muchas infecciones, tanto en las que afectan a la piel (impétigo, erisipela, herpes simple, verrugas, sarna, micosis superficiales, etc.) como en las de la orofaringe, tracto respiratorio (neumonía neumocócica, gripe y resfriado común), tracto digestivo y tracto urinario. También pueden transmitir microorganismos que se hallan en objetos y alimentos, o en el suelo. Las manos sucias o contaminadas por secreciones y excreciones constituyen un medio activo y eficiente de propagación de las infecciones. Las manos tienen singular relevancia en las transmisiones por las vías oral-oral y fecal-oral. En la tabla 39-4 se muestran los mecanismos de transmisión de los agentes etiológicos de algunas enfermedades transmisibles destacadas.

3. *Por gotitas medianas o grandes.* Se produce la transmisión de microorganismos mediante un aerosol de gotitas de saliva y secreciones respiratorias que van directamente desde el huésped infectivo a las membranas mucosas oral, nasal o conjuntival del receptor; esto exige una gran proximidad física entre ambos. Las gotitas, producidas al toser, estornudar y hablar, salen proyectadas directamente o en forma de pulverización, y contienen microorganismos en su interior. La difusión microbiana por este mecanismo tiene lugar a una distancia máxima de 1 m, por lo que se incluye entre los de transmisión directa. A una distancia superior se considera que la transmisión es indirecta.

Desde el huésped emisor, las gotitas pasan a las mucosas nasal y bucal, la

conjuntiva y a las vías respiratorias del receptor. La inhalación de gotitas de tamaño grande (>100 μm de diámetro) o mediano (>10 y <100 μm) puede causar infección del tracto respiratorio superior, a pesar de que en gran parte estas gotitas caen al suelo o son retenidas y expulsadas de las vías respiratorias.

Es un mecanismo de infección muy frecuente en el ser humano, responsable de una extensa lista de enfermedades: meningitis meningocócica, neumonía neumocócica, rubéola, tos ferina y difteria, entre las bacterianas, y gripe, rubéola, adenovirus, virus respiratorio sincitial y rinovirus, entre las virales. Estas enfermedades, que inicialmente son de tipo respiratorio, se extienden con rapidez cuando hay hacinamiento de personas en lugares cerrados, por lo que son más frecuentes en otoño e invierno.

Tabla 39-4

Mecanismos de transmisión de los agentes etiológicos de algunas enfermedades transmisibles

Agente	Transmisión directa		Transmisión indirecta
	Contacto directo	Gotitas medianas y grandes	Gotitas pequeñas (núcleos goticulares)
Bacterias			
Mycobacterium tuberculosis	No	No	Sí
Legionella pneumophila	No	No	Sí
Neisseria meningitidis	Sí	Sí	No
Streptococcus pneumoniae	Sí	Sí	No
Virus			
Virus del sarampión	No	No	Sí
Virus de la gripe	Sí	Sí	Sí*
Rinovirus	Sí	Sí	No
Virus de la rubéola	No	Sí	No
Virus de la enfermedad de Ébola	Sí	No	No

* Puede producirse cuando se realizan instrumentaciones sobre vías respiratorias.

Transmisión indirecta

Cuando entre la fuente de infección y el receptor existe una separación en distancia y tiempo, la transmisión se califica de indirecta. Los tres principales mecanismos son: por vehículo común, por vía aérea y por vector.

1. *Por vehículo común.* Tiene lugar cuando la infección se transmite con cualquier vehículo, en general inanimado, que sirve de medio para transportar el agente infeccioso e introducirlo en la puerta de entrada adecuada del huésped susceptible. Los vehículos de más trascendencia en salud pública son el agua y los alimentos. El agua suele transportar los

agentes de forma pasiva, mientras que los alimentos facilitan su multiplicación.

El agua se halla implicada en la transmisión de las infecciones denominadas hídricas (cólera, fiebre tifoidea, shigelosis, hepatitis A y E, giardiasis, criptosporidiosis). En ocasiones resultan afectadas muchas personas al contaminarse la red de abastecimiento de agua, y el brote suele tener una distribución geográfica concreta, además de ser estacional. La contaminación de los alimentos (como leche, carnes, pescados, mariscos y vegetales) causa muchas infecciones y enfermedades en la comunidad (brucelosis, salmonelosis, hepatitis A y brotes de toxiinfección alimentaria).

Otros vehículos importantes son los fómites u objetos contaminados que se usan en la vida diaria (vasos, cubiertos, vestidos, ropa interior, etc.) o en la actividad profesional (instrumental médico). La sangre y los productos hemáticos pueden transmitir enfermedades (hepatitis B y C, VIH, paludismo). Por otro lado, el suelo interviene en la transmisión de múltiples microorganismos (histoplasma, tétanos, legionela, parásitos, etc.).

2. *Por vía aérea.* Tiene lugar cuando los patógenos se transmiten por el aire a cierta distancia mediante un aerosol de gotitas pequeñas. Los agentes infectivos se hallan suspendidos en núcleos goticulares y polvo, que son diseminados a distancia. Las gotitas pequeñas (≤10 μm de diámetro) producidas al hablar, gritar, toser o estornudar se evaporan de forma inmediata y forman los llamados *núcleos goticulares* que pueden llegar al alvéolo pulmonar, en especial los de 0,5 a 5 μm, y producir infección de vías respiratorias inferiores. Por lo general, los núcleos goticulares con microorganismos suspendidos se desplazan unos metros alrededor del foco emisor, que puede ser humano, animal o ambiental. Si las condiciones ambientales, las corrientes de aire y el viento son favorables, el aerosol puede alcanzar mayores distancias, incluso kilómetros. Las partículas microbianas inhaladas pueden llegar al alvéolo pulmonar, donde quedan retenidas y generan daño tisular. No se requiere un estrecho contacto con la fuente infectiva, que no suele ser evidente. En ocasiones puede producirse un brote explosivo de casos. Los núcleos goticulares al ser inhalados pueden humidificarse con lo que aumenta su tamaño y se depositan en las vías respiratorias superiores. El polvo, que está formado por partículas de hasta 15 μm de diámetro con restos orgánicos o materiales diversos y que puede desplazarse a largas distancias, puede diseminarse de forma similar.

Como enfermedades propagadas por este mecanismo cabe citar la tuberculosis, el sarampión y la varicela, de reservorio humano (v. tabla 39-4). Pueden diseminarse fácilmente en espacios cerrados a menos que la ventilación sea muy efectiva. Otros ejemplos son la psitacosis y el carbunco, de reservorio animal; la legionelosis, a partir de reservorios ambientales artificiales (torres de refrigeración, sistemas de agua caliente sanitaria contaminados), y la histoplasmosis, que sobrevive en el suelo y se transmite por el polvo.

3. *Por vector.* El vector es un artrópodo que transporta el agente infeccioso de

un huésped a otro. La transmisión es *pasiva* o *mecánica* cuando el vector se limita a transportar el agente infeccioso en su superficie o tracto digestivo, como las moscas que depositan enterobacterias de las heces en los alimentos. La transmisión es *activa* o *biológica* cuando el artrópodo, después de ingerir el agente infeccioso mediante picadura, experimenta la multiplicación del agente en su organismo (*Yersinia pestis*, en las pulgas) o soporta el desarrollo de una fase de su ciclo evolutivo (*Filaria*, en el mosquito *Culex*), o ambas a la vez (*Plasmodium*, en el mosquito *Anopheles*). Todo ello requiere un intervalo de tiempo, denominado *período de incubación extrínseco*, necesario para que el artrópodo sea infectivo para otro huésped.

Es habitual que los microorganismos utilicen diversas vías de transmisión. A este respecto, Chapin descartó en 1910 la vía aérea como dominante, y señaló que las infecciones comunes se transmiten a través del estrecho contacto con un sujeto infectado. Así, en la tabla 39-4 se observa que agentes principales de infección respiratoria se transmiten por contacto directo (a través de las manos o por contacto de mucosas) y por gotitas medianas y gruesas, mientras que la transmisión por gotitas pequeñas o vía aérea pura se halla limitada a determinados microorganismos, los cuales no suelen usar los otros mecanismos.

Huésped susceptible

La susceptibilidad es el determinante esencial en el resultado del contacto de un individuo con un agente infeccioso. Esta susceptibilidad individual depende, fundamentalmente, de la base genética, la edad y el sexo.

Existen evidencias a favor del significativo papel de la base genética en la susceptibilidad. Diversos estudios observacionales han demostrado la diferente susceptibilidad frente a ciertas infecciones en gemelos monocigóticos respecto a dicigóticos, o en hijos adoptados frente a biológicos. En grupos étnicos y poblaciones, en el curso de diversas generaciones, la selección natural condiciona la aparición de una relativa resistencia general. Esto sucedió con la tuberculosis en Europa, donde, en el siglo xix, se registró una elevada incidencia de esta enfermedad, que luego declinó; la elevada letalidad en los jóvenes adultos favoreció la supervivencia de los que poseían una mayor resistencia innata. En contraste, existe una aparente gran susceptibilidad frente a infecciones virales y frente a la tuberculosis en ciertas poblaciones previamente no expuestas. Por ejemplo, la introducción del sarampión en Groenlandia durante la Segunda Guerra Mundial, por las fuerzas armadas americanas, originó epidemias de elevada letalidad. El campo de la genética de las enfermedades transmisibles se inició con el descubrimiento de que la anemia falciforme confería una protección significativa ante las formas graves de paludismo por *Plasmodium falciparum*. Los estudios genómicos han identificado locus mayores para la esquistosomiasis y la lepra. Existen ejemplos de resistencia mendeliana a agentes virulentos; así, los individuos a los que les falta la expresión DARC en los eritrocitos son resistentes a *Plasmodium vivax*, los que no poseen el receptor CCR5 de la quimioquina son resistentes a las cepas R5-trópicas del VIH y los que no poseen FUT2 son resistentes a los norovirus; estas tres deficiencias son autosómico-recesivas. Desde 1970 se sabe que algunas inmunodeficiencias primarias confieren predisposición a agentes infecciosos aislados; así, la enfermedad linfoproliferativa ligada al cromosoma X produce susceptibilidad al virus de Epstein-Barr. Las enfermedades transmisibles comunes poseen una herencia poligénica, es decir, reflejan la presencia de diversos genes de susceptibilidad, cada uno de los cuales muestra una modesta contribución al fenotipo.

Los lactantes, los escolares y los ancianos son más susceptibles a los agentes infecciosos que los jóvenes y los adultos, y la incidencia de muchas enfermedades transmisibles es más elevada en dichas edades. En los lactantes y escolares, parte de la mayor susceptibilidad se halla asociada a la exposición a nuevos ambientes (asistencia a guarderías y escolarización). Por otro lado, es bien conocido el declive de la función inmunitaria en las edades avanzadas de la vida *(inmunosenescencia)*, así como de algunos mecanismos innatos de carácter protector (menor efectividad de la limpieza mucociliar, tos menos efectiva, etc.). El sexo también influye, en especial mediante las

diferentes exposiciones entre hombres y mujeres. Algunas infecciones son más graves si se adquieren durante el embarazo, como la varicela y el paludismo.

Los *mecanismos de defensa innata* o *no específicos* son un poderoso conjunto de factores de resistencia contra la invasión microbiana. Están integrados por la microflora normal, los anticuerpos naturales que los individuos poseen, antes de entrar en contacto con los agentes infecciosos, y las barreras naturales del organismo, como la piel y mucosas, y los tractos respiratorio (limpieza mucociliar), digestivo (pH ácido del estómago; secreciones biliar, pancreática e intestinal; flora intestinal; movimientos peristálticos) y genitourinario. La integridad de la superficie corporal constituye la primera línea de defensa. Si los microorganismos logran sobrepasar la barrera mucocutánea, entra en acción la *respuesta inmunitaria no específica,* a cargo del complemento, la fibronectina y la fagocitosis. Estos, a su vez, despiertan una reacción humoral y celular no específica, activada por las citoquinas. Estos mecanismos dan inicio al desarrollo de la *inmunidad específica* o *adaptativa,* de tipo humoral y celular.

Algunas situaciones individuales pueden debilitar la inmunidad natural o no específica, como las deficiencias nutricionales, las enfermedades acompañantes, las infecciones múltiples, los traumatismos o el estrés. Los trasplantes de órgano sólido y determinadas enfermedades y tratamientos pueden afectar a la capacidad de respuesta específica. Algunos factores de riesgo personales aumentan la susceptibilidad ante determinadas infecciones como, por ejemplo, el tabaquismo en la legionelosis.

Población susceptible e inmunidad colectiva

En los procesos que inducen inmunidad duradera, la proporción de individuos susceptibles condiciona su propagación en la población. Si esta proporción es elevada, pueden ocurrir muchas infecciones; si es baja, las infecciones serán escasas. Por lo tanto, a efectos de evitar epidemias, es importante contar con un grado elevado de inmunes en la población. En este sentido, se denomina *inmunidad colectiva* o *de grupo (herd immunity)* a la zprotección que una población posee ante una determinada infección, debido a la presencia de individuos inmunes en ella.

Existen evidencias históricas de epidemias en las que la transmisibilidad se agotaba de forma progresiva, debido a que, al avanzar el proceso, disminuía la proporción de susceptibles y aumentaba la de inmunes. Por este mecanismo, cada vez era más improbable que se produjera el contacto entre un infectado y un susceptible, y llegaba un momento en que la elevada proporción de inmunes bloqueaba la transmisión del agente infeccioso. Siguiendo los pasos del proceso natural, hoy en día los programas de vacunación sistemática tienen por objetivo producir una elevada proporción de individuos inmunes en la población, de manera que se impida la transmisión de la infección y sea prácticamente imposible la aparición de epidemias. En todas las poblaciones es esencial alcanzar y mantener un adecuado nivel de inmunidad colectiva, para conseguir el bloqueo de la transmisión de una infección ($R_t < 1$).

Medio ambiente

El medio ambiente, a través de sus componentes físicos, biológicos, sociales y económicos, puede influir sobre los eslabones de la cadena epidemiológica (agente, transmisión y huésped) y facilitar o limitar el desarrollo de la infección (v. fig. 39-1). Su efecto es sutil y extenso. Los factores físicos (p. ej., temperatura, humedad, lluvia y corrientes de aire) pueden afectar a la viabilidad de los agentes infecciosos en el medio externo o el desarrollo de las fases del ciclo vital de algunos parásitos; también influyen en la transmisión. Estos factores físicos intervienen en la estacionalidad de muchas enfermedades transmisibles. Los factores biológicos (incluyen la densidad de la población humana y la disponibilidad de alimentos por parte de los reservorios vertebrados y los vectores) intervienen también en la transmisión de las infecciones. Los factores sociales y económicos (tipo de trabajo, condiciones sanitarias, hábitos higiénicos, costumbres, conducta y educación) pueden afectar a la susceptibilidad del huésped y aumentar el riesgo de adquirir una infección.

Las enfermedades transmisibles como fenómeno comunitario

Las enfermedades transmisibles se presentan de forma esporádica, endémica y epidémica. Una enfermedad es esporádica cuando, en la incidencia de los casos, no se observa ninguna continuidad en el tiempo y el espacio. Se denomina *endemia* a la presencia habitual de una enfermedad en un área geográfica determinada (representa su presencia continuada en forma de prevalencia usual de la enfermedad en la zona). Si la transmisión es intensa y persistente, se habla de *hiperendemia.*

Una *epidemia* es la presentación, en una comunidad o región, de un grupo de casos de una enfermedad que claramente excede la incidencia normal esperada. Las cifras de la frecuencia habitual de la enfermedad en la misma zona, población y época del año permiten reconocer la presencia de un fenómeno epidémico. El número de casos que identifica una epidemia depende del agente infeccioso, las características demográficas y el tamaño de la población expuesta, las eventuales exposiciones anteriores al agente, el tiempo y el lugar. Un solo caso de una enfermedad transmisible, que se detecta por primera vez en una zona o que reaparece después de una ausencia prolongada, debe declararse a la autoridad sanitaria y requiere una investigación epidemiológica.

Cuando una epidemia afecta a varios países o continentes, se habla de *pandemia* (p. ej., la pandemia de gripe de 1918-1919 que afectó a los cinco continentes).

El término *brote epidémico* se aplica cuando la epidemia se limita a un incremento localizado en la incidencia de la enfermedad (p. ej., un pueblo, una ciudad o una institución).

Causas de las epidemias

Las epidemias se producen por la presencia de factores que intensifican o alteran algún eslabón de la cadena epidemiológica. Las principales causas son las siguientes: *a)* la introducción de un patógeno desconocido hasta el momento (p. ej., infección por VIH); *b)* el aumento de la dosis infectiva de un agente (p. ej., presencia de microorganismos en los alimentos o en el agua por encima del nivel tolerable); *c)* la aparición de microorganismos resistentes o el aumento de la patogenicidad y virulencia de un agente (p. ej., aparición de nuevos clones del meningococo del serogrupo C); *d)* los cambios tecnológicos, sociales, culturales, sexuales o de conducta, que introducen nuevas vías de transmisión (p. ej., legionelosis por aerosoles contaminados de torres de refrigeración, infección por VIH y hepatitis B y C asociadas al intercambio de agujas y jeringas entre adictos a las drogas); *e)* el aumento de la población susceptible (p. ej., recrudecimiento de la difteria en algunos países del este de

Europa por discontinuidad de los programas vacunales); *f)* la introducción de susceptibles en zonas endémicas, donde existen determinados patógenos (p. ej., presencia de grupos turísticos, tropas o trabajadores en áreas singulares o selváticas, donde pueden adquirir una infección por hantavirus o virus del Ébola).

Tipos de epidemias

Las epidemias pueden ser de tres tipos: de fuente común, propagativas y mixtas. En una epidemia de *fuente común,* la enfermedad ocurre como resultado de la exposición de un grupo de personas susceptibles a un vehículo común, que contiene el agente infeccioso o sus toxinas. Su inicio explosivo y su localización en el tiempo, espacio y personas son sus características más destacadas. Si la exposición se produce al mismo tiempo para todos o en un período muy corto, la curva epidémica, o gráfico de la distribución de los casos según el momento de inicio de los síntomas, mostrará una agrupación temporal muy marcada (fig. 39-3, 1). Es el caso de un brote epidémico de toxiinfección alimentaria. Cuando la exposición es común pero no simultánea, es decir, cuando existe una continuidad temporal (p. ej., beber agua de una fuente pública contaminada), o una repetición de la exposición (p. ej., un alimento contaminado es servido diversas veces), la curva epidémica mostrará un inicio también brusco pero se mantendrán durante más tiempo los niveles elevados en la frecuencia de casos (v. fig. 39-3, 2). Si la exposición ha sido intermitente o irregular, entonces en la curva epidémica puede aparecer una serie discontinua de casos.

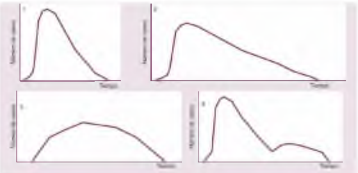


FIGURA 39-3 Curva epidémica. Tipos de epidemias: 1) de fuente común con exposición puntual; 2) de fuente común con exposición continuada; 3) propagativa; 4) mixta.

Una epidemia *propagativa* o *progresiva* se produce cuando el agente infeccioso se transmite de una persona a otra de forma seriada. Esto implica que, en el individuo enfermo, el agente causal debe multiplicarse y excretarse

antes de poder infectar a otra persona, y que en el huésped susceptible debe transcurrir un tiempo antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas, es decir, antes de que pueda detectarse el nuevo caso. Por ello, la curva epidémica de un brote progresivo muestra que, entre la aparición de los primeros casos y los últimos, hay varios períodos de incubación (v. fig. 39-3, 3). Es el caso de un brote de parotiditis en una población. Si se ha producido una exposición aislada sin casos secundarios, entonces en la curva epidémica aparece un simple apuntamiento de casos, por ejemplo, un brote de sarampión en un colegio en el que el caso inicial y sus contactos fueron aislados de inmediato.

Una epidemia *mixta* habitualmente se inicia con la exposición a una fuente común y continúa con una transmisión propagativa (v. fig. 39-3, 4). Como ejemplo, podemos considerar un brote epidémico de hepatitis A de origen común, seguido de un brote por transmisión progresiva. Si en un brote epidémico, en el que la exposición común ha sido puntual, aparecen casos después del período de incubación máximo, es muy previsible que se trate de casos secundarios por transmisión persona a persona; este brote puede considerarse de tipo mixto.

Elementos característicos de una epidemia

Para el estudio de una epidemia es necesario conocer tres importantes elementos descriptivos relacionados con el tiempo: la curva epidémica, el período de incubación y el momento o duración de la exposición. Si se conocen dos de estos elementos, en la práctica es posible deducir el tercero.

La *curva epidémica* muestra la evolución de la epidemia en el tiempo. Es un histograma de la distribución de los casos, según el momento en que empezaron a manifestar síntomas. En el eje horizontal se dispone de forma ordinal la fecha (u hora) de aparición de los síntomas, o bien el intervalo temporal de dicha aparición categorizado entre el tiempo mínimo y el máximo. En el eje vertical se dispone una categorización del número o la proporción de personas afectadas. Permite conocer el momento de inicio de la epidemia, la frecuencia con que han ido apareciendo los casos en el tiempo y cuándo se da por terminada. Su forma varía según la etiología, el mecanismo de transmisión y la duración de la exposición. El examen de la curva facilita una impresión general sobre el tipo de epidemia, por ejemplo, la presencia de un pico bien definido indica una exposición a un vehículo común.

Una epidemia se identifica a partir de sus características clínicas, por la determinación del agente etiológico, por su curva epidémica y por el período de incubación, que es propio de cada enfermedad, aunque puede presentar gran variación entre enfermos. En una epidemia por vehículo común, la curva epidémica es la representación gráfica de los períodos de incubación de los enfermos, y la mediana de estos se considera la mediana del período de incubación. Con frecuencia, en esta representación suele haber más casos con período corto que largo, y un sesgo o cola de casos hacia la derecha. Starwell,

al observar esta asimetría (1950), señaló que en las epidemias por vehículo común la curva suele adoptar una distribución lognormal. La asunción de lognormalidad puede comprobarse fácilmente al utilizar el logaritmo de los períodos de incubación para representar la curva, ya que con esta transformación la curva adoptará una distribución normal. En la figura 39-4 se muestra el histograma de los casos de un brote epidémico por fuente común y la curva lognormal asociada; si se empleara el logaritmo de los períodos de incubación, la curva adoptaría una distribución normal.

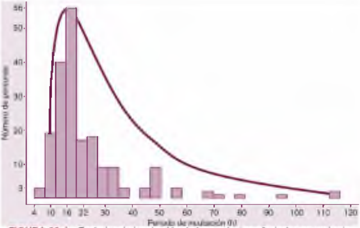


FIGURA 39-4 Períodos de incubación de los pacientes afectados en un brote epidémico por *Salmonella typhimurium*. Se muestra la curva lognormal ajustada al histograma. Modificado de: Glynn y Palmer, 1992.

Debido a que solo en contadas ocasiones la distribución de los períodos es gausseriana o normal, como medida de la tendencia central es habitual utilizar la mediana con el rango intercuartílico o la media geométrica.

En muchas epidemias por vehículo común suele conocerse el momento o período en que tuvo lugar la exposición al agente infeccioso, pero con frecuencia se desconoce. Si la exposición ha sido continuada, repetida o múltiple, puede haber serios problemas para identificar el intervalo de tiempo en que se produjo. El conocimiento de la exposición es importante para dilucidar los factores que han intervenido en la aparición de la epidemia. Cuando se conoce el agente etiológico, pero no se sabe en qué momento se produjo la exposición, la curva epidémica es muy útil para su estimación. Un método consiste en retroceder, a partir del día (o la hora) en que se produjo el máximo número de casos, tantos días como tiene el período de incubación de la enfermedad. Este retroceso en el tiempo proporcionará el día en que probablemente se produjo la exposición. Otro método consiste en retroceder el período de incubación mínimo a partir del momento en que apareció el primer caso y el período de incubación máximo a partir del momento en que

apareció el último caso. El intervalo entre los dos retrocesos proporcionará el período en el que probablemente se produjo la exposición. Estos métodos son aproximativos.

Variaciones cíclicas de las epidemias

Las enfermedades transmisibles muestran oscilaciones en su incidencia en la población. Cuando se excede el umbral habitual o endémico, el ciclo entra en una fase epidémica. El intervalo de tiempo transcurrido entre dos ciclos epidémicos se denomina período interepidémico. Los ciclos pueden ser estacionales, debidos a factores climatológicos (p. ej., en otoño e invierno aumentan las infecciones respiratorias y en verano, las intestinales), o polianuales, asociados a los cambios en la densidad de susceptibles.

Las enfermedades transmisibles comunes en la infancia poseen un período interepidémico propio, relacionado con la edad media en que se produce la infección y con la duración del período de transmisibilidad. Las enfermedades con mayor potencial de transmisión se presentan a una edad media menor y poseen períodos interepidémicos cortos (v. tabla 39-3). Este potencial, si bien suele ser bastante similar y homogéneo entre los países del mundo occidental, difiere bastante del de los países en desarrollo, en los que las infecciones se presentan a una edad media inferior y poseen un período interepidémico más corto, debido a las elevadas tasas de natalidad, a los patrones de mezcla de la población y a las condiciones de higiene. Las infecciones que no inducen inmunidad duradera no presentan fluctuaciones periódicas, a excepción de las estacionales.

Bibliografía

Anderson RM, May RM. *Infectious diseases of humans. Dynamics and control.* Oxford: Oxford University Press; 1991.

Casanova JL, Abel L. The genetic theory of infectious diseases. A brief history and selected illustrations. *Annu Rev Genomics Hum Gen.* 2013;14:215–243.

Diekmann O, Heesterbeek JA. *Mathematical epidemiology of infectious diseases: model building, analysis and interpretation.* Chichester: John Wiley; 2000.

Fine PEM. The interval between successive cases of an infectious disease. *Am J Epidemiol.* 2003;158:1039–1047.

Fraser C, Riley S, Anderson RM, Ferguson M. Factors that make an infectious disease outbreak controllable. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004;101:6146–6151.

Gani R, Hughes H, Fleming D, Griffin T, Medlock J, Leach S. Potential impact of antiviral drug use during influenza pandemic. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:1355–1361.

Giesecke J. *Modern infectious disease epidemiology.* 2.ª ed. Londres: Arnold; 2002: pp. 8-26.

Glynn JR, Palmer SR. Incubation period, severity of disease, and infecting dose. Evidence from a Salmonella outbreak. *Am J Epidemiol.* 1992: 1369–1377.

Halloran ME. Concepts of transmission and dynamics. In: Thomas JC, Weber DJ, eds. *Epidemiologic methods for the study of infectious diseases.* Oxford: Oxford University Press; 2001:56–85.

Hope Simpson RE. Infectiousness of communicable diseases in the household (measles, chickenpox and mumps). *Lancet.* 1952;2:549–554.

Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya S, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380:2095–2128.

Musher DM. How contagious are common respiratory tract infections? . *N Engl J Med.* 2003;348:1256–1266.

Nelson KE, Williams CM. *Infectious disease epidemiology: theory and practice.* 2.ª ed. Boston: Jones and Bartlett Publishers; 2007.

Nishiura H. Time variations in the generation time of an infectious disease: implications for sampling to appropriately quantify transmissions potential. *Mathematical Biosciences and Engineering.* 2010;7:851–869.

Sartwell PE. The distribution of incubation periods of infectious disease. *Am J Hyg.* 1950;51:310–318.

Svensson A. A note on generation times in epidemic models. *Mat Biosci.* 2007;208:300–311.

Vaqué J. Inmunidad colectiva o de grupo. In: Salleras L, ed. *Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones.* 2.ª ed. Barcelona: Masson; 2003:79-90.

Vynnycky E, White RG. *An introduction to infectious disease modelling.* Oxford: Oxford University Press; 2010.

Wallinga J, Lipsitch M. How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers. *Proc R Soc Lond Ser B.* 2007;274:599–604.

WHO Ebola Response Team. West African Ebola epidemic after one year. Slowing but not yet under control. *N Engl J Med.* 2015;372:585–587.

CAPÍTULO 40

Bases generales para la prevención y control de las enfermedades transmisibles

J. Llorca Díaz

T. Dierssen Sotos

I. Gómez Acebo

P. Rodríguez Cundín

Mientras escribimos este capítulo se ha producido el primer caso de fiebre de Ébola adquirido en España y se sigue desarrollando la mayor epidemia de esta fiebre de la historia. Se han producido varios miles de casos en Guinea, Liberia y Sierra Leona, con una letalidad aproximada del 60%; ha habido pequeños brotes, ya controlados, en Senegal y Nigeria. En los medios de comunicación españoles ha habido un fuerte debate sobre las medidas que deben emplearse, la existencia de protocolos y su grado de cumplimiento. En este capítulo plantearemos de forma general las medidas de prevención para las enfermedades infecciosas. Algunas de ellas se desarrollan en capítulos posteriores. Otras, como los aislamientos, se tratan solo en este o en los de enfermedades específicas.

Introducción

Tras el final de la Segunda Guerra Mundial, se extendió cierto optimismo sobre la situación de las enfermedades transmisibles: las vacunas y los antibióticos permitían ver un futuro en el que las enfermedades infecciosas habían quedado atrás o era solo cuestión de tiempo que estuvieran controladas. El optimismo desapareció en pocas décadas: emergieron nuevas enfermedades (legionelosis y fiebre del Ébola en 1976, sida en 1981, gripe por virus H5N1 en 1997, síndrome agudo respiratorio grave por coronavirus en 2003, etc.); aparecieron y se generalizaron las resistencias a los antibióticos; los tratamientos médicos más agresivos dieron lugar a nuevas vías de infección y a la supervivencia de pacientes inmunodeprimidos; nuevos hábitos facilitaron la extensión de enfermedades (uso de drogas y extensión de la hepatitis B, uso de tampones y síndrome de shock tóxico, procesamiento industrial de la carne e infección por *Escherichia coli* O157H7, viajes internacionales y facilidad de importación de enfermedades, etc.). En los últimos 20 años del siglo xx, ninguna persona correctamente informada podía mantener el optimismo sobre la situación de las enfermedades transmisibles.

En la historia de la prevención de las enfermedades infecciosas se deben distinguir dos grandes grupos de actuaciones: las específicas, dirigidas contra determinada enfermedad (vacunas, quimioprofilaxis, etc.) y las inespecíficas, que se dirigen de forma general contra la presencia de agentes infecciosos en el ambiente. En muchas ocasiones, las medidas inespecíficas no han sido bien comprendidas, a pesar de haber sido extraordinariamente eficaces. Bastaría citar tres ejemplos: primero, en 1842, Edwin Chadwick impulsa la reforma de la Ley de Pobres en el Reino Unido; con ella, pone en marcha medidas de saneamiento de las ciudades (recogida de basuras, alcantarillado). Chadwick no pensaba realmente que las enfermedades estuvieran causadas por agentes vivos sino por miasmas; sus medidas pretendían reducir los miasmas en el aire. Aunque esta teoría era errónea, el saneamiento de las ciudades resultó muy eficaz para combatir las enfermedades transmisibles. Segundo, Ignaz Semmelweiss recomendó en 1846 el lavado de manos con una solución de cloruro cálcico antes de asistir a las parturientas; pero Semmelweiss —como Chadwick— era un miasmático: creía que la causa de la fiebre puerperal era el mal olor de las manos del obstetra (¡y claro que debían oler mal después de realizar la autopsia de una mujer muerta de fiebre puerperal!). El lavado de manos que preconizó tenía como finalidad eliminar ese mal olor; afortunadamente, era también eficaz para eliminar el estreptococo que producía la enfermedad. Tercero, *Mycobacterium tuberculosis* fue identificado en 1882, la prueba de Mantoux fue desarrollada en 1907, la vacuna BCG contra la tuberculosis fue desarrollada en 1920 y el primer antibiótico eficaz contra *M. tuberculosis* (la estreptomicina) se conoce desde 1948. McKeown, sin embargo, ha mostrado que la mortalidad por tuberculosis en el Reino Unido ha descendido al menos desde 1830 y que más del 90% del descenso es

anterior a la existencia de la estreptomicina. Esto ha sido posible gracias a medidas de carácter general, tales como la mejora en la alimentación o en las condiciones de la vivienda.

Las medidas de prevención de enfermedades infecciosas pueden ir dirigidas a cualquier eslabón de la cadena epidemiológica. Por ejemplo, la quimioprofilaxis antimeningocócica y la vacuna antigripal van dirigidas al huésped susceptible; los aislamientos pretenden interrumpir la vía de transmisión, y por lo tanto, se dispone de diferentes medidas de aislamiento para cada vía posible; el tratamiento del enfermo con tuberculosis pulmonar es una medida preventiva en la que se actúa sobre el reservorio humano; la desinfección de las torres de refrigeración previene la legionelosis interviniendo sobre el reservorio inanimado; la desinsectación y la desratización actúan sobre el reservorio animal en el paludismo o en la peste.

Para que la prevención sea eficaz no es necesario que se disponga de medidas sobre cada eslabón de la cadena epidemiológica. En general, romper eficazmente uno de los eslabones de la cadena epidemiológica puede ser suficiente para evitar la transmisión. Esta es una de las enseñanzas de la forma en que John Snow actuó en la epidemia de cólera de Broad Street: la epidemia se pudo interrumpir cerrando la fuente de agua que servía de fuente de transmisión, a pesar de que no se conocía el *Vibrio cholerae* y no se disponía de ninguna medida específica para el huésped susceptible (vacuna, quimioprofilaxis o tratamiento). Transcurridos 130 años se produjo una situación similar con el sida: en 1983 se desconocía el VIH y no existían los antirretrovirales, pero se sabía que las principales vías de transmisión eran la sexual y la percutánea: se pusieron en marcha medidas de prevención sobre estas vías (uso de preservativos, evitar el intercambio de jeringuillas, evitar la donación de sangre «mercenaria», etc.) y resultaron eficaces.

En el caso de las enfermedades que se transmiten de persona a persona, otra forma de plantear las medidas de prevención es teniendo en cuenta su impacto en el número reproductivo efectivo (R). Como se ha visto en el capítulo 39, R es el resultado de multiplicar el número de contactos por unidad de tiempo (c), por la probabilidad de transmisión en un contacto (b), por la duración del período de transmisibilidad (d) y por la proporción de susceptibles en la población (1-P, donde P es la proporción de inmunizados). El número de casos de una enfermedad seguirá creciendo mientras R sea mayor de 1; por tanto, el objetivo de las medidas de prevención es situar R por debajo de 1 de forma persistente. Pongamos, por ejemplo, el control de la tuberculosis. Restringir las visitas a un enfermo con tuberculosis disminuye c; si las visitas utilizan mascarilla de aire inhalado, el paciente emplea mascarilla quirúrgica o se tapa la boca con la mano cuando tose, se consigue disminuir b. Tratar con cuatro medicamentos al enfermo de tuberculosis disminuye el período de transmisibilidad (d). Por último, la vacuna disminuye la proporción de susceptibles (1-P). Se ve así que todas las medidas de prevención van dirigidas a disminuir el número reproductivo efectivo (R). Igual que ocurre con las medidas vistas desde el punto de vista

de la cadena epidemiológica, no es necesario disponer de medidas que actúen sobre los cuatro factores que influyen en R: si se dispone de una sola medida que sea muy eficaz sobre c, b, d o 1-P, se puede conseguir que R se mantenga por debajo de 1 y que la enfermedad, eventualmente, desaparezca.

El cuadro 40-1 enumera las posibles actuaciones de prevención y control de las enfermedades transmisibles; varias de ellas se verán en capítulos específicos. El resto de este capítulo se estructura como sigue: en primer lugar se presenta una sección de terminología. El control de enfermedades infecciosas tiene unos términos propios cuya mala comprensión por los medios de comunicación o, incluso, por los profesionales lleva a veces a interpretar erróneamente las medidas empleadas o la situación de una enfermedad. En la tercera sección se presentan las medidas dirigidas al control de la vía de transmisión; esta será la sección más amplia del capítulo porque estas medidas no volverán a tratarse en el libro (salvo cuando se aluda a ellas en enfermedades específicas). En la cuarta sección nos ocuparemos de las medidas en pacientes con necesidades especiales. Por último, presentaremos algunos ejemplos de la aplicación del impacto de las medidas de prevención.

Cuadro 40-1 Medidas de prevención y control de las enfermedades transmisibles

Vigilancia epidemiológica (v. cap. 47)

Actuaciones sobre el reservorio ambiental

- Saneamiento ambiental (v. parte II, Ecología y salud pública)
- Control de vectores (v. cap. 42)

Actuaciones sobre la vía de transmisión

- Esterilización y desinfección (v. cap. 41)
- Precauciones estándar
- Aislamiento del enfermo
- Cuarentena y vigilancia activa

Actuaciones sobre el huésped susceptible

- Vacunas (v. cap. 43)
- Inmunoglobulinas (v. cap. 43)
- Quimioprofilaxis

Terminología

- *Aislamiento:* aplicado a pacientes durante el período de transmisibilidad, es la separación de las personas infectadas de otras para evitar la transmisión del agente infeccioso. Incluye el aislamiento estricto, de contacto, respiratorio, las precauciones entéricas y las precauciones con las secreciones. El tipo de aislamiento preciso depende de la vía de transmisión. Una enfermedad de transmisión aérea —como la tuberculosis — requiere aislamiento respiratorio; el Ebola solo se transmite por contacto, por lo que este será el tipo de aislamiento adecuado; la varicela, en cambio, puede transmitirse tanto por contacto como por vía respiratoria, así que será necesario combinar ambos tipos de aislamiento.
- *Cuarentena:* aplicado a personas sin la enfermedad que han tenido contacto con un caso de una enfermedad transmisible. Restricción de las actividades del contacto durante el período de incubación por si se presentara la enfermedad. Puede hablarse de cuarentena completa cuando se produce la limitación de la libertad de movimientos de los contactos durante un período de tiempo no mayor del período de incubación habitual más largo. Se habla de cuarentena modificada cuando se realiza una limitación parcial de movimientos; incluye la vigilancia personal: la práctica de supervisión médica a los contactos para permitir la identificación temprana de la enfermedad, pero sin restringir sus movimientos. Por ejemplo, los contactos de un enfermo de fiebre de Ebola pueden ser citados para tomarles la temperatura cada día durante 21 días (el período de incubación máximo); si no acuden, se les puede someter a cuarentena completa durante ese mismo período. Pero en cuanto desarrollen síntomas, las medidas que se tomen ya no son de cuarentena sino de aislamiento.
- *Desinfección:* uso de agentes químicos o físicos para matar agentes infecciosos fuera del cuerpo. Puede incluir la desinfección de alto nivel, desinfección de nivel intermedio, desinfección concurrente, desinfección terminal y esterilización.
- *Desinfestación:* uso de agentes físicos o químicos para eliminar pequeños animales, particularmente artrópodos o roedores. En la prevención de enfermedades se utiliza solo para el control de las transmitidas por vectores (paludismo, peste, síndrome pulmonar por Hantavirus, etc.).
- *Eliminación:* interrupción de la transmisión de una enfermedad en un área limitada (puede ser una región, un país, un continente). Por ejemplo, el paludismo en España fue endémico hasta 1961; ese año se produjo su eliminación. La polio ha sido eliminada de varias regiones OMS (las Américas, Europa, Mediterráneo, Pacífico).
- *Erradicación:* interrupción de la transmisión de una enfermedad en todo el mundo. La única enfermedad erradicada hasta el momento es la viruela (1978), por lo que los programas de vacunación se han interrumpido. La polio no ha sido erradicada porque sigue existiendo transmisión en algunos

países de África y del sur de Asia; como consecuencia, los países que la han eliminado tienen que mantener sus programas de vacunación: mientras haya transmisión en un país, es posible la reintroducción en aquellos que la eliminaron.

- *Infestación:* presencia, desarrollo y reproducción de artrópodos en la superficie del cuerpo, la ropa o en edificios.
- *Inmunidad de rebaño:* aplicado a un grupo o comunidad. La resistencia del grupo a la invasión de un agente infeccioso, debida a la resistencia a la infección de una alta proporción de miembros del grupo. Este concepto está fuertemente relacionado con los números reproductivos (v. cap. 39): la vacunación masiva contra el sarampión hace que el número reproductivo efectivo (R) sea menor de 1; como consecuencia, incluso los no vacunados resultan protegidos. También la infección natural produce inmunidad de rebaño: cuando una proporción alta de la población ha pasado la enfermedad, los aun susceptibles resultan protegidos. En algunas enfermedades no se produce inmunidad de rebaño; por ejemplo, la vacuna contra el tétanos no va dirigida contra la bacteria, sino contra la toxina; en consecuencia, también los vacunados pueden portar el *C. tetani* que, además, es muy ubicuo en el ambiente, por lo que las fuentes de infección no se modifican con la vacunación.
- *Precauciones estándar:* medidas de prevención a aplicar en todos los pacientes atendidos tanto en hospitalización como en consultas, con independencia de si tienen o no y de si se sospecha o no la presencia de una enfermedad infecciosa.
- *Quimioprofilaxis:* administración de un producto químico, incluyendo antibióticos, para prevenir el desarrollo de una infección o la progresión de una infección inaparente a infección clínica o para eliminar el estado de portador. Ejemplos típicos son el uso de rifampicina en los contactos de la enfermedad meningocócica o la profilaxis antibiótica en algunos tipos de cirugía. Según los casos, puede producirse antes o después de la exposición. Debe limitarse a situaciones concretas bien definidas y aceptadas para evitar costes, toxicidad y resistencias a antibióticos. Algunas características de la quimioprofilaxis son:
- Su efectividad aumenta cuando es de corta duración y contra un solo patógeno con sensibilidad conocida.
- Debe administrarse en las primeras horas postexposición al agente infeccioso, disminuyendo su eficacia con rapidez a medida que aumenta el tiempo transcurrido.
- Su administración se dirige a personas con un contacto estrecho o íntimo con un sujeto infectado.

La quimioprofilaxis postexposición se recomienda tras contacto con pacientes infectados por microorganismos como *B. pertussis*, *N. meningitidis*, VIH o estreptococos del grupo A. Habitualmente conlleva el uso de antibióticos por vía oral o endovenosa, pero en ocasiones puede aplicarse por vía tópica, como en el caso de la descolonización con mupirocina de pacientes

o personal sanitario colonizado por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Algunas indicaciones de quimioprofilaxis se presentan en los capítulos específicos; para una información más detallada, se puede consultar bibliografía específica.

- *Reservorio:* cualquier persona, animal, planta, suelo o sustancia en que un agente infeccioso vive y se multiplica normalmente, del que depende primariamente para sobrevivir y donde se reproduce de forma que pueda ser transmitido a un huésped susceptible. Cuanto más ubicuo es el reservorio, más difícil resulta la lucha contra un agente. Los virus de la viruela o del sarampión solo tienen reservorio humano; consiguiendo inmunizar a suficientes personas, se acaba el reservorio y con él la existencia del virus. En cambio, el *C. tetani* puede encontrarse en el intestino de cualquier mamífero, y estos pueden reinfectarse a partir de las esporas presentes en el suelo; no es creíble que exista una estrategia que permita acabar con este reservorio.
- *Vigilancia de enfermedades:* la vigilancia de enfermedades es el escrutinio continuo de todos los aspectos de la ocurrencia y extensión de la enfermedad que son pertinentes para su control efectivo.

Medidas dirigidas a la vía de transmisión

Las enfermedades infecciosas pueden, en términos generales, transmitirse por dos grandes vías: directa e indirecta. La transmisión directa es aquella que se produce sin intermediarios e incluye el contacto, la transmisión por gotas, la vía transplacentaria y la fecooral. La indirecta ocurre cuando entre el sujeto enfermo y el huésped susceptible no hay contacto directo, produciéndose la transmisión a través de algún objeto o sustancia intermedia, lo que incluye la transmisión aérea, por agua y alimentos contaminados o a través de objetos. Habitualmente los microorganismos más resistentes pueden transmitirse por ambas vías (directa o indirecta) como ocurre, por ejemplo, con la hepatitis A (transmisión indirecta por agua o directa fecooral). A lo largo del tiempo se han diseñado distintos protocolos de actuación en base a estos mecanismos de transmisión. En esta sección del capítulo revisaremos el concepto de aislamiento, su evolución y las medidas actualmente recomendadas.

Precauciones de aislamiento. Evolución histórica

El aislamiento, aplicado a pacientes durante el período de transmisibilidad consiste en la separación física de las personas infectadas de otras, para evitar la transmisión del agente infeccioso. Constituye la medida más efectiva para evitar la diseminación de una enfermedad infecciosa entre pacientes y de pacientes a personal sanitario (tanto para infección comunitaria como nosocomial). Las recomendaciones de aislamiento de pacientes infecciosos más ampliamente difundidas y actualmente de referencia en los centros sanitarios a nivel mundial son las elaboradas por los centros para el control de enfermedades de Atlanta (Centers for Disease Control and Prevention, CDC). A lo largo del tiempo estas recomendaciones han ido evolucionando simplificando sus requisitos para facilitar su aplicación.

En 1877 se publica en Estados Unidos el primer manual hospitalario con recomendaciones sobre aislamiento. En él se aconsejaba ubicar a todos los pacientes con enfermedades infecciosas en instalaciones separadas. El hecho de que pacientes con distintas infecciones compartiesen el mismo espacio, unido a la escasa o nula implantación de prácticas asépticas, provocaba que las infecciones nosocomiales continuaran existiendo.

En las décadas de 1950 y 1960, la disminución de la prevalencia de tuberculosis y difteria condiciona el cierre de hospitales monográficos destinados a la atención de pacientes infecciosos. El cuidado de estos pacientes comienza en este momento a realizarse en zonas específicamente diseñadas de los hospitales generales.

En 1970 los CDC publican un manual titulado *Técnicas de aislamiento para uso hospitalario*, en el que se introduce un sistema de siete categorías de aislamiento basado en los mecanismos de transmisión de los agentes biológicos. Estas categorías son las siguientes: estricto, respiratorio, protector,

entérico, herida y piel, secreciones y sangre. Esta clasificación simplifica la toma de decisiones e implica al personal, que debe aprender un número limitado de procedimientos para aplicar en las diferentes categorías de aislamientos.

En 1983 se publica una actualización de la Guía de los CDC en la que se mantienen las siete categorías incluidas en 1970, pero se reorganizan las enfermedades incluidas en cada categoría, cambiando parte de sus contenidos. El aislamiento protector es eliminado y las precauciones de sangre se amplían para incluir fluidos corporales. Las siete categorías de aislamiento son las siguientes: estricto, contacto, respiratorio, tuberculosis entérica, drenaje/secreción, sangre y fluidos corporales. Este nuevo enfoque requería un mayor nivel de conocimiento de los mecanismos de transmisión por parte de los trabajadores y solo se aplicaba una vez establecido el diagnóstico. Dos años más tarde, en 1985, se acuña el concepto de precauciones universales para dar respuesta a la epidemia de VIH/sida. Tras la constatación de que el VIH podía ser transmitido a los trabajadores por enfermos no reconocidos como tales, se decide extender el uso de las precauciones recomendadas en la categoría «sangre y fluidos biológicos» a todos los pacientes con independencia del conocimiento de su estado infectivo, no debiendo esperar a la confirmación diagnóstica. En este momento se incluyen la higiene de manos inmediatamente después de la atención al paciente, el uso de equipos de protección personal y recomendaciones específicas para el manejo de agujas y otros dispositivos cortantes como medidas para proteger a los trabajadores sanitarios.

En 1987 se propone el denominado «aislamiento frente a sustancias corporales» (*Body Substance Isolation*, BSI) que supone un enfoque más amplio de las precauciones universales, hasta ese momento restringidas al contacto con sangre y fluidos corporales. Con el fin de minimizar las posibilidades de transmisión de la infección durante la atención al paciente se potencia el uso de guantes como barrera de protección, siendo el principal problema de este enfoque el no dejar clara la necesidad del lavado de las manos tras cada contacto, creando así una falsa sensación de seguridad por el hecho de usar guantes.

En 1996 los CDC revisan su guía de aislamiento, seleccionando las mejores recomendaciones de cada uno de los sistemas anteriores. Esta nueva propuesta consiste en la aplicación de las recomendaciones en dos niveles; el primero, denominado «precauciones estándar», incorpora un conjunto de medidas aplicables a todos los pacientes, y el segundo, «precauciones basadas en la transmisión» (aérea, contacto y gotas), que se dirige a infecciones específicas para las que se requieren medidas adicionales. Esta clasificación se mantiene en las últimas recomendaciones de los CDC publicadas en el año 2007.

Niveles de actuación

Actualmente los CDC diferencian dos niveles de actuación:
1. *Las precauciones estándar*: el primer nivel, y el más importante, corresponde a aquellas precauciones diseñadas para el cuidado de todos los pacientes hospitalizados, independientemente de su diagnóstico o de su presunto estado de infección. Todos los pacientes ingresados deben ser manejados de tal forma que se minimice el riesgo de transmisión de cualquier microorganismo patógeno. La puesta en marcha de estas medidas constituye la estrategia fundamental para el éxito del control de la infección.
2. *Las precauciones basadas en la transmisión:* en un segundo nivel, están las precauciones diseñadas solo para el cuidado de pacientes específicos. Estas precauciones basadas en la transmisión se añaden en los pacientes que se sospecha o se sabe están infectados por patógenos epidemiológicamente importantes con difusión por aire, gotas o contacto con piel o superficies contaminadas.

A continuación detallaremos las características más importantes de cada uno de estos dos niveles.

Precauciones estándar

Este conjunto de recomendaciones sintetizan los apartados principales de las precauciones universales y las precauciones de aislamiento de sustancias corporales. Pueden subdividirse en dos grandes apartados: medidas de protección individual y medidas dirigidas al entorno del paciente.

Medidas de protección individual

Higiene de manos

La higiene de manos es, sin lugar a dudas, la medida más importante y eficaz para reducir el riesgo de transmisión de microorganismos de una persona a otra, o desde una localización a otra en el mismo paciente. Debe ser adecuado y exhaustivo entre el contacto con pacientes, y después del contacto con sangre, fluidos corporales, secreciones, excreciones, equipos y artículos contaminados por ellos. En los últimos años se ha consolidado el uso de soluciones hidroalcohólicas como la opción más adecuada para la higiene de manos, por delante del lavado tradicional con agua y jabón antiséptico. El uso de agua y jabón debería limitarse a situaciones en las que las manos estén visiblemente sucias o manchadas de sangre u otros fluidos corporales o después de usar los servicios o cuando existe evidencia de exposición a organismos formadores de esporas. La Organización Mundial de la Salud, con el objetivo de facilitar y fomentar esta práctica, ha diseñado el modelo de «los 5 momentos», que integra las principales indicaciones para la higiene de las manos en cinco momentos (antes del contacto con el paciente, antes de realizar técnicas asépticas, después del riesgo de exposición a fluidos corporales, después del contacto con el paciente y después del contacto con el entorno).

Uso de guantes

Además de la higiene de manos, se recomienda el uso de guantes no estériles siempre que se realice una atención al paciente que suponga contacto con secreciones o excreciones o piel no intacta (canalización de una vía, toma de muestras biológicas, aspiración de secreciones, etc.). Existen varias razones que justifican esta recomendación. En primer lugar, los guantes proporcionan una barrera protectora y previenen la contaminación gruesa de las manos cuando se toca sangre, fluidos corporales, secreciones, excreciones, membranas mucosas y piel no intacta. En segundo lugar, reducen la probabilidad de que los microorganismos presentes en las manos del personal se transmitan a pacientes durante la realización de procedimientos invasivos u otros cuidados que conlleven el contacto con membranas mucosas o piel no intacta de pacientes. Por último, también reducen la probabilidad de que las manos del personal contaminadas con microorganismos procedentes de un paciente o de un objeto puedan transmitirlos a otros pacientes. Sin embargo, es importante recordar que el hecho de utilizar guantes no reemplaza la necesidad de la higiene de manos. El error de no cambiarse los guantes entre contactos con pacientes supone un riesgo para el control de la infección.

Otros dispositivos de protección personal

Otra medida incluida en este grupo de recomendaciones se refiere al uso de dispositivos de protección personal (mascarillas, protección respiratoria, protección ocular y caretas, bata, etc.). Se debe utilizar una mascarilla que cubra nariz y boca, y gafas o caretas durante procedimientos y cuidados en los que exista la posibilidad de generar salpicaduras de sangre o fluidos corporales. Por ejemplo, para realizar una paracentesis evacuadora o al atender a un paciente con vómitos. El uso de bata, delantales, botas o calzas, va dirigido a prevenir la contaminación de la ropa y proteger la piel del personal de las exposiciones a sangre y fluidos corporales.

La figura 40-1 muestra la secuencia correcta para ponerse el equipo de protección individual y la figura 40-2 la secuencia de retirada. El orden de puesta y retirada de los dispositivos de protección es importante para garantizar la eficacia de estas medidas barreras.

FIGURA 40-1 Uso de equipo de protección individual. Orden para ponérselo antes de entrar en la habitación.

FIGURA 40-2 Uso de equipo de protección individual. Orden para quitárselo antes de salir de la habitación.

Medidas relativas al entorno del paciente

Manejo del equipo de cuidados

El equipo necesario para el cuidado del paciente, o los dispositivos

reutilizables contaminados usados en cuidados críticos (p. ej., el equipo que normalmente entra en un tejido estéril) o semicríticos (p. ej., el equipo que toca membranas mucosas) se deben esterilizar o ser sometidos a alta desinfección, respectivamente, después de su uso. El equipo usado en cuidados no críticos (p. ej., el equipo que toca piel intacta) contaminado con sangre, fluidos corporales, secreciones o excreciones, se limpiará o desinfectará después de su uso. Los objetos cortantes o punzantes deben eliminarse en contenedor rígido (envases resistentes a la punción); no deben ser reencapuchados ni sometidos a ninguna manipulación.

Limpieza de las habitaciones

La limpieza y desinfección de superficies en áreas de atención al paciente constituye una medida de aplicación rutinaria dentro de las precauciones estándar. En el caso de pacientes en los que deben aplicarse precauciones basadas en la transmisión, la habitación y el mobiliario se limpiarán utilizando los mismos procedimientos que para los pacientes que requieren precauciones estándar, a menos que el microorganismo infectante y la cantidad de la contaminación ambiental requiera una limpieza especial.

Manejo de la ropa en contacto con el paciente

Toda la ropa de lavandería del hospital se procesa de forma rutinaria a temperaturas superiores a los 60 °C, lo que minimiza la probabilidad de transmisión tras su limpieza. Sin embargo, cuando exista contaminación importante de la ropa por fluidos o secreciones se recomienda su eliminación en doble bolsa. Aunque la lencería pudiese estar contaminada con microorganismos patógenos, el riesgo de transmisión se anula si se maneja, transporta y lava de forma que evitemos la extensión de microorganismos a pacientes, personal y medio ambiente.

Manejo de la vajilla

La combinación de agua caliente y detergentes usados en los lavaplatos de los hospitales es suficiente para la descontaminación; por tanto, no se necesita ninguna precaución adicional.

Precauciones basadas en la transmisión

Las precauciones basadas en la transmisión son un conjunto de medidas a aplicar con el fin de interrumpir la transmisión de patógenos que, por sus características epidemiológicas, requieren precauciones añadidas a las estándar. Están diseñadas para su aplicación en el ámbito hospitalario y su duración variará en función de las características del agente causal (vías de eliminación), del medio ambiente, del huésped y de la situación epidemiológica. Así, por ejemplo, las infecciones por norovirus requieren un aislamiento de 48 horas, que debe ampliarse a 5 días en el caso de niños

menores de dos años. En algunos casos (como en la difteria faríngea o cutánea o en las infecciones por virus respiratorio sincitial) las precauciones deberán mantenerse hasta que se documente la erradicación del agente causal a través de cultivo microbiológico o test antigénico. En otros, la duración está marcada por características clínicas de la infección. Así, por ejemplo, en la varicela el aislamiento se prolonga hasta que las lesiones forman costras, mientras que en la hepatitis A debe mantenerse hasta una semana después del inicio de la ictericia. Hay que destacar que la aplicación empírica de estas recomendaciones reduce sustancialmente la posibilidad de transmisión del agente causal y que no debe por tanto esperarse a que exista una confirmación diagnóstica para poner en marcha estas recomendaciones adicionales.

La guía de precauciones de aislamientos de 2007 agrupa las medidas basadas en la transmisión en tres grandes categorías:

1. Aislamiento de contacto: dirigido a enfermedades transmitidas por contacto directo con piel, heridas o secreciones del paciente, o indirecto con objetos contaminados de su entorno (ropa, mobiliario, aparataje médico, etc.).
2. Aislamiento por gotas: dirigido a enfermedades que se transmiten por contacto con gotas producidas por el paciente al toser, estornudar o durante determinadas maniobras clínicas.
3. Aislamiento respiratorio: dirigido a enfermedades que se transmiten por vía aérea.

Antes de detallar cada una de estas medidas específicas es importante comentar algunos aspectos comunes a todas ellas. En primer lugar, las habitaciones de aislamiento deben ser de uso individual siempre que sea posible. Una habitación individual es importante para prevenir la transmisión por contacto directo o indirecto, cuando el paciente tiene hábitos higiénicos deficientes, contamina el medio ambiente o no podemos esperar que colabore en el mantenimiento de las precauciones de control de la infección, como es el caso de niños pequeños o pacientes con estado mental alterado. Los enfermos infectados por el mismo microorganismo normalmente pueden compartir habitación, siempre y cuando no estén además infectados por otros microorganismos potencialmente patógenos. Esta estrategia, conocida como aislamiento de cohortes, es especialmente útil durante el desarrollo de brotes epidémicos. Sin embargo, en el caso de la infección tuberculosa no debe compartirse habitación, salvo que exista el mismo patrón de sensibilidad a tuberculostáticos.

Respecto a la limpieza de las habitaciones en situaciones de aislamiento, en general, no se requieren precauciones especiales. Sin embargo, en el caso de pacientes infectados por microorganismos altamente resistentes en el medio ambiente como, por ejemplo, ante infecciones por enteroco resistente a la vancomicina, deberá realizarse una adecuada desinfección del mobiliario y las superficies. En cuanto al transporte de pacientes infectados, como norma general se debe limitar al mínimo imprescindible, lo que reduce considerablemente las oportunidades de transmisión. Cuando sea necesario

realizar el transporte es preciso utilizar las medidas de protección apropiadas al tipo de infección (mascarillas, apósitos impermeables, etc.). Además, debe informarse al personal de la unidad a la cual va a ser llevado el paciente de la próxima llegada del mismo, y de las medidas de prevención que deben utilizar. Por último, el paciente también debe conocer las medidas con que puede colaborar para la prevención de la transmisión de sus microorganismos infecciosos. En este aspecto, la revisión de 2007 de la Guía de los CDC incluye como novedad el llamado «protocolo del tosedor», diseñado para evitar la transmisión de infecciones respiratorias, que incorpora las siguientes recomendaciones para el paciente: cubrirse al toser, utilizar pañuelos desechables y eliminarlos en un contenedor y utilizar mascarillas en las salas de espera.

A continuación resumimos las características más importantes de las 3 categorías de aislamiento.

Precauciones de contacto

La medidas para evitar la transmisión por contacto se dirigen tanto al contacto directo (contacto piel con piel que facilita la transferencia de microorganismos desde una persona colonizada o infectada a un huésped susceptible) como indirecto (contacto de un huésped susceptible con objetos, instrumentos, alimentos, medicamentos, equipos médicos, etc. contaminados a través de los que el microorganismo alcanza al sujeto susceptible).

Las manos del personal sanitario constituyen el principal vehículo de transmisión de la infección en el entorno hospitalario. El contacto directo requiere la existencia de una puerta de entrada en el huésped (conjuntiva, mucosas, heridas o abrasiones en piel), no pudiendo producirse el contagio por contacto a través de piel intacta. Este requisito explica la eficacia de la higiene de manos antes y después de la atención al paciente como medida preventiva.

La transmisión por contacto indirecto puede ocurrir como consecuencia de un procesado inadecuado del aparataje médico reutilizable (p. ej., endoscopios o instrumentos quirúrgicos que no se limpian adecuadamente antes de la desinfección o esterilización) o a través de dispositivos de atención del paciente (termómetros, fonendoscopios, etc.) que se comparten sin limpiar y desinfectar; incluso en plantas de pediatría se ha descrito la transmisión de virus respiratorios por compartir juguetes.

Se transmiten por esta vía microorganismos multirresistentes como estafilococo meticilín-resistente (SARM) o enterococo resistente a vancomicina (ERV), microorganismos que producen diarrea infecciosa, microorganismos que producen infecciones cutáneas altamente contagiosas como el impétigo o la varicela y virus respiratorios (virus respiratorio sincitial, virus parainfluenza, etc.).

Las medidas de prevención para evitar el contagio por esta vía de transmisión incluyen:

• Habitación individual siempre que sea posible. En caso necesario realizar

aislamiento de cohortes.

- Al entrar en la habitación uso de:
  - Bata de aislamiento.
  - Guantes desechables, no estériles.
- Antes de salir de la habitación, desechar bata y guantes siguiendo las recomendaciones de seguridad (v. fig. 40-1).
- Una vez desechado el material deberá realizarse higiene de manos.
- Se evitará compartir el equipo de cuidados no críticos del paciente aislado con otros pacientes. Si no fuera posible, se limpiará y desinfectará adecuadamente antes de su uso en otro paciente.

Precauciones frente a la transmisión por gotas

La transmisión por gotas supone el contacto de la conjuntiva, o las mucosas de nariz y boca de una persona susceptible, con partículas de gotas de gran tamaño (mayores de 5 micras), que contienen microorganismos y han sido producidos por una persona con enfermedad clínica o portadora del agente infeccioso. Las gotas se producen fundamentalmente a partir de la persona fuente, cuando tose, estornuda o habla, y durante el desarrollo de ciertos procedimientos como el aspirado y la broncoscopia. Esta vía de transmisión es técnicamente una variante de la transmisión por contacto. Ambas requieren un contacto estrecho entre la fuente y el paciente receptor; sin embargo, en contraste con el contacto, las gotitas respiratorias transmiten la infección cuando viajan directamente desde el tracto respiratorio del individuo infeccioso a las superficies mucosas del huésped susceptible. Habitualmente requiere distancias cortas (generalmente, 1 metro o menos), debido a que estas gotas no permanecen suspendidas en el aire.

Se transmiten por esta vía microorganismos tan prevalentes como el virus de la gripe, el meningococo o el neumococo.

Las medidas de prevención para evitar el contagio por esta vía de transmisión incluyen:

- Habitación individual siempre que sea posible. En caso necesario realizar aislamiento de cohortes.
- Al entrar en la habitación, uso de mascarilla quirúrgica.
- Al salir de la habitación, desechar la mascarilla.
- Realizar el transporte del paciente con mascarilla quirúrgica.

Precauciones frente a la transmisión aérea

La transmisión aérea se produce por la diseminación de gotículas (residuos pequeños de partículas —de tamaño de 5 micras o menor— de gotas evaporadas que pueden permanecer suspendidas en el aire durante largos períodos de tiempo) o de partículas de polvo que contienen el agente infeccioso. Es el caso de virus como los del sarampión, la varicela o las paperas y de bacterias como *M. tuberculosis*. Los microorganismos transportados de esta forma pueden permanecer infectantes a través de largas distancias. Esta característica condiciona, en contraste con el aislamiento por

gotas, la necesidad de aislar al paciente en habitación individual dotada de mecanismos de ventilación o de manejo del aire para prevenir la transmisión.

Las medidas de prevención para evitar el contagio por esta vía de transmisión incluyen:

- Habitación individual dotada de sistema de ventilación con al menos 6 a 12 recambios de aire por hora y presión negativa y extracción del aire al exterior. Mantener la puerta cerrada. Cuando el paciente con sospecha de enfermedad trasmitida por el aire sea atendido en un centro ambulatorio que no disponga de habitaciones de aislamiento deberá colocársele una mascarilla quirúrgica.
- Al entrar en la habitación, uso de mascarilla de partículas o de alta eficiencia (FFP2) con capacidad para filtrar partículas de 1 micra con una eficiencia del 95%.
- Al salir de la habitación, desechar la mascarilla.
- Limitar el transporte a lo estrictamente necesario, poniendo al paciente una mascarilla quirúrgica que cubra perfectamente nariz y boca.

Precauciones de aislamiento en situaciones especiales

Algunas infecciones requieren la aplicación combinada de varios tipos de precauciones simultáneamente. Esto ocurre, por ejemplo, en el caso de la varicela, que requiere medidas de aislamiento respiratorio y de contacto, o de las fiebres hemorrágicas virales en las que se deben combinar medidas de aislamiento de contacto y gotas.

Existen, además, situaciones epidemiológicas especiales que suponen añadir precauciones adicionales; veamos algunos ejemplos.

Ante el aislamiento de microorganismos como Norovirus o *Clostridium difficile*, que requieren precauciones de contacto, se recomienda la higiene de manos con agua y jabón como primera opción porque la solución hidroalcohólica no resulta efectiva.

En el caso de pacientes infectados o colonizados por microorganismos multirresistentes, se ha mostrado sumamente efectiva la aplicación de paquetes de medidas especiales, que incluyen la adopción de precauciones de contacto hasta la obtención de una serie de cultivos negativos, la incorporación de una vigilancia activa de la colonización durante el ingreso del paciente y la identificación de reingresos.

En el caso del Ébola, enfermedad transmitida por contacto directo y gotas, la alta tasa de letalidad de la infección ha supuesto la incorporación de recomendaciones especiales como el uso del doble guante, calzas impermeables y máscara facial.

La tabla 40-1 resume las medidas a tomar en cada tipo de aislamiento.

Tabla 40-1

Precauciones a tomar según el tipo de aislamiento

Precauciones	Aislamiento de contacto	Aislamiento de gotas	Aislamiento respiratorio
Habitación individual	✓	✓	✓
Aislamiento de cohortes	✓	✓	✓
Puerta de la habitación cerrada y presión negativa			✓
Higiene de manos	✓	✓	✓
Guantes	✓		
Bata	✓		
Mascarilla quirúrgica		✓	
Mascarilla de partículas			✓
Transporte con mascarilla quirúrgica		✓	✓

Medidas en pacientes con necesidades especiales

En las últimas décadas del siglo xx y en las primeras del siglo xxi, estamos asistiendo a un aumento sin precedentes de población con alteraciones del sistema inmunitario. Esta situación se debe al envejecimiento progresivo de la población, el mayor conocimiento de las alteraciones en la inmunidad, la infección por virus de la inmunodeficiencia humana, la expansión de los tratamientos inmunomoduladores y el aumento en el uso de terapias para enfermedades neoplásicas, trasplantes de progenitores hematopoyéticos y otros órganos, además de al reconocimiento de déficits inmunitarios inespecíficos asociados a enfermedades crónicas (p. ej., diabetes, cirrosis, alcoholismo, etc.).

Una de las características fundamentales de esta parte de la población es su mayor susceptibilidad a las infecciones; las posibles fuentes de infección más frecuentes son la flora endógena del huésped, los organismos adquiridos en el ámbito hospitalario que colonizan el tracto digestivo o respiratorio (infecciones asociadas a asistencia sanitaria) y la reactivación de organismos que se encuentran en estado latente. Estas infecciones suelen ser más graves, comparadas con la población general; de ahí la importancia de determinar un plan de acciones preventivas. Además, en muchos de estos pacientes, el grado de inmunodeficiencia varía con el tiempo, por lo que las medidas de prevención a tomar deben ser analizadas para cada caso de forma individual, valorando la relación riesgo-beneficio.

La información científica disponible para este grupo de pacientes cambia día a día. Definir estrategias de prevención y control para esta parte de la población es difícil y obliga a estar actualizado. Por ello, en lugar de presentar recomendaciones generales, hemos optado por exponer algunos ejemplos tomados de la práctica clínica.

Ejemplo 1. Trasplante de células hematopoyéticas

Caso

Paciente de 54 años diagnosticada de síndrome mielodisplásico, sometida a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, de donante no emparentado, hace cinco meses; presenta enfermedad injerto contra huésped crónica moderada con afectación intestinal; actualmente sin tratamiento corticoideo ni inmunosupresor.

Medidas de prevención

- Medidas higiénico-dietéticas. Debe evitar: leche y derivados no

pasteurizados, alimentos crudos o poco cocinados, agua no hervida de manantiales o fuentes, tartas caseras o comerciales no refrigeradas, etc.

- Evitar la exposición solar (usar cremas con protección solar FPS > 30).
- Inmunización. Programa de vacunaciones completo que se debería iniciar con la vacuna antigripal (en caso de ser época estacional) y la vacuna antineumocócica 13-valente conjugada. En este tipo de pacientes el número de dosis de la vacuna antineumocócica 13-valente conjugada es de tres, si bien en el caso de que el paciente presente EICH crónico, como es el caso de este ejemplo, se debe añadir otra dosis de refuerzo al año de la pauta de tres.
- Evitar el contacto con personas con enfermedades respiratorias u otras enfermedades transmisibles: aislamiento.
- Recomendaciones específicas para los convivientes. Deberán adoptarse las medidas oportunas para disminuir el riesgo de que las personas en contacto estrecho con los pacientes puedan actuar como fuentes de infección: inmunización frente a la gripe, varicela y sarampión en caso de no haber padecido la enfermedad de forma natural o carecer de confirmación serológica.

Ejemplo 2. Terapia biológica

Caso

Paciente de 23 años con enfermedad inflamatoria intestinal, que ha ido complicándose; último ingreso hospitalario hace dos meses; en estos momentos en tratamiento con azatioprina (100 mg/día); el digestólogo se plantea iniciar terapia biológica.

Medidas de prevención

- Prueba de cribado de tuberculosis y serología de hepatitis B, por el riesgo de reactivación de ambas infecciones.
- El estado vacunal de este paciente debería comprobarse antes del inicio del tratamiento inmunomodulador, ya que en ese momento todavía no están contraindicadas las vacunas vivas y las inactivadas inducirán una mejor respuesta. En general, se recomiendan las vacunas frente a gripe, neumococo, hepatitis B y hepatitis A.

Ejemplo 3. Esplenectomía

Caso

Paciente de 72 años, intervenida de pancreatectomía corporal y esplenectomía en el mismo acto quirúrgico hace cuatro días.

Medidas de prevención

Programa de inmunizaciones para gérmenes encapsulados (meningococo,

neumococo, *Haemophilus influenzae* B y gripe) una vez que hayan pasado al menos dos semanas desde la intervención quirúrgica y si la situación clínica del paciente lo permite.

Ejemplo 4. Trasplante de órgano sólido

Caso

Paciente de 44 años diagnosticado de fibrosis pulmonar idiopática, candidato a trasplante pulmonar. En el último año ha presentado dos neumonías atípicas no filiadas. Actualmente en tratamiento con prednisona (10 mg/día) y azatioprina (75 mg/día).

Medidas de prevención

- La necesidad de inmunización a los receptores de un órgano sólido se basa en la inmunosupresión que sufren por tres mecanismos: el efecto de la enfermedad de base, el rechazo del órgano trasplantado y el tratamiento inmunoinhibidor después del trasplante.
- Programa de inmunizaciones: se recomienda en general neumococo (pauta combinada con una dosis de 13-valente conjugada y posteriormente, a los dos meses, una dosis de 23-valente polisacárida), *H. influenzae*, hepatitis B, y *pertussis*).
- Si se realiza el trasplante antes de finalizar el protocolo vacunal, este quedará suspendido. Podrá ser retomado, dependiendo de la situación clínica del paciente, una vez pasen 6 meses desde el procedimiento.

Ejemplo 5. Paciente oncológico en quimioterapia

Caso

Paciente oncológico de 69 años al que se ha indicado un ciclo de quimioterapia cada dos semanas.

Medidas de prevención

- Programa de inmunizaciones. Las vacunas claramente indicadas son la antigripal y la antineumocócica. Es necesario conocer la historia del paciente y adecuar el calendario de vacunaciones sistemáticas junto con las vacunas específicas indicadas en estos pacientes.
- La mayor respuesta vacunal se va a conseguir si la administración de las vacunas se produce 15 días antes del inicio de la quimioterapia.
- Vacunación entre ciclos de tratamiento. Se administrarán las vacunas uno o dos días antes del inicio del siguiente ciclo.
- Vacunación al final de los ciclos de tratamiento. Un mínimo de 3-4 semanas tras la finalización del último ciclo, comprobando previamente que el nivel de neutrófilos no se encuentra bajo (recuento de neutrófilos menor o igual a 500/mm^3 o recuento entre 500 y 1.000/mm^3 con una caída brusca entre el 25

y el 50% del valor en la última semana).

- Convivientes y familiares. Se debe evitar que el paciente sometido a quimioterapia esté expuesto a situaciones de riesgo; por ello la inmunización de los convivientes y familiares juega un papel muy importante como medida de prevención indirecta. Inmunización frente a la gripe, varicela y sarampión en caso de no haber padecido la enfermedad de forma natural o sin confirmación serológica. En caso de padecer una enfermedad infecciosa deben evitar el contacto con el paciente hasta que se haya superado el período de contagiosidad de la enfermedad.
- Evitar el contacto de personas con enfermedades respiratorias u otras enfermedades transmisibles: aislamiento.

Ejemplo 6. Embarazo

Caso

Auxiliar de enfermería de 42 años, embarazada de 29 semanas; sin antecedentes personales de interés.

Medidas de prevención

- Inmunización. La vacuna antigripal inactivada está claramente indicada; puede ser administrada con seguridad y eficacia durante cualquier trimestre del embarazo. Esta vacuna está especialmente indicada si se tienen factores de riesgo (embarazos múltiples, edad materna, enfermedad intercurrente, riesgo laboral, etc.).
- La vacuna antitosferina y antitetánica (con dTpa) es la otra vacuna indicada durante el embarazo; se recomienda administrar una dosis a partir de la semana 27 de gestación, ya que los anticuerpos antipertussis maternos se trasfieren al recién nacido, proporcionándole protección frente a la tosferina hasta que el lactante inicie su vacunación.

Ejemplo 7. Paciente VIH+

Caso

Paciente de 56 años, VIH positivo desde hace diez años, en tratamiento con emtricitabina tenofovir; carga viral en el último control <20 copias/ml; CD4 886 cel./ml.

Medidas de prevención

- Inmunización. Ser portador del VIH no es una contraindicación para la vacunación. La respuesta inmune de las personas infectadas por el VIH a las vacunas inactivadas está estrechamente relacionada con el estadio de la enfermedad, siendo peor cuanto más avanzada esté.
- La respuesta inmunológica mejora si el enfermo está recibiendo tratamiento antirretroviral altamente eficaz, por lo que se recomienda que el momento

ideal para la vacunación es cuando estas personas hayan estado con tratamiento antirretroviral durante al menos 4 semanas. Los pacientes con recuentos de CD4 por encima de 500 y asintomáticos se consideran suficientemente inmunocompetentes.

- Las vacunas recomendadas en general son gripe, neumococo, hepatitis B y A.

Impacto de las medidas de prevención en R_0

En esta sección se presentan algunos ejemplos numéricos sobre cómo valorar el impacto de las medidas de prevención en la transmisibilidad de una infección. Los valores de R_0 que se utilizan en los ejemplos son correctos, pero las cifras de eficacia de las diferentes medidas son inventadas y su única finalidad es ilustrar cómo se emplea el R_0.

Ejemplo 1

Aislamiento del enfermo con fiebre de Ébola. El número reproductivo básico R_0 en las ciudades de África occidental es aproximadamente 2 si se lleva a cabo el aislamiento el quinto día del período de transmisibilidad; es decir, cada caso primario transmite la enfermedad a dos casos secundarios. ¿Qué pasaría si se adelantara el aislamiento al primer día de transmisibilidad? ¿Y si el aislamiento en vez de ser eficaz al 100% lo fuera solo al 50%?

Respuesta

Recordemos que $R_0 = c \times d \times b$, donde c es el número de contactos por día, d el número de días de transmisibilidad y b la tasa de ataque secundario (= probabilidad de que un contacto desarrolle la enfermedad). En este ejemplo, d pasa de 5 días a 1; es decir, se reduce al 20%. Por lo tanto, el nuevo R_0 será:

$$R_0^{final} = c \times \frac{d}{5} \times b = \frac{R_0^{inicial}}{5} = \frac{2}{5} = 0,4$$

y la epidemia se controlará al ser $R_0 < 1$. Si el aislamiento fuera eficaz solo al 50%, sería el equivalente a que los días efectivos de transmisión serían $1 + 4 \times 0,5 = 3$ (= 1 día sin aislamiento + 4 días con aislamiento, pero solo con eficacia 0,5). El nuevo R_0 sería:

$$R_0^{final} = c \times \frac{d \times 3}{5} \times b = \frac{R_0^{inicial} \times 3}{5} = \frac{2 \times 3}{5} = 1,2$$

y la transmisión no se interrumpiría.

Ejemplo 2

En el sarampión, R_0 es aproximadamente 14. Se dispone de una vacuna que es eficaz al 100%, ¿a qué porcentaje de población sería necesario vacunar para que R fuera menor de 1 (es decir, para que la incidencia del sarampión disminuyera)? ¿Y si la vacuna solo es eficaz al 97%?

Respuesta

El umbral de inmunidad de rebaño es:

$$UIR = 1 - \frac{1}{R_0} = 1 - \frac{1}{14} = 0,93$$

si se vacunara a más del 93% de la población, se conseguiría que $R < 1$. Cuando la vacuna no es eficaz al 100%, el nuevo umbral de inmunidad de rebaño se consigue dividiendo el anterior entre la eficacia de la vacuna (en tanto por 1):

$$UIR_{nuevo} = \frac{UIR_{inicial}}{Eficacia\ vacunal} = \frac{0,93}{0,97} = 0,96$$

es necesario vacunar a más del 96% de la población.

Ejemplo 3

El valor de R_0 en la tuberculosis es especialmente difícil de estimar debido a que el tiempo de progresión a enfermedad clínica es muy variable. Un valor aceptable para R_0 es 5. Se utiliza un tratamiento que reduce el período de transmisibilidad desde 2 años a 15 días; ¿qué proporción de enfermos debería tratarse para hacer que R_0 fuera menor de 1? Durante esos 15 días, el número de visitas diarias al enfermo baja de 10 a 2. ¿Cuánto vale ahora R_0? Por último, en esos 15 días el paciente utiliza mascarilla cuando recibe una visita;

la mascarilla disminuye el riesgo de transmisión en un 60%; ¿cuál es el nuevo valor de R_0?

Respuesta

Con el tratamiento, el período de transmisibilidad d se divide aproximadamente entre 48 (= 2 años/15 días). Por lo tanto:

$$R_0^{tratamiento} = \frac{R_0^{no\ tratamiento}}{48} = \frac{5}{48} = 0,1$$

si se tratara a todos los enfermos. En una población en la que solo una proporción x de pacientes es tratada, el número reproductivo básico sería:

$$R_0 = T \times R_0^{tratamiento} + (1-T) \times R_0^{no\ tratamiento} = T \times 0,1 + (1-T) \times 5.$$

Haciendo R_0 = 1 y despejando T, se obtiene: $T = \frac{4}{4,9} = 0,82$; es decir, es necesario tratar a más del 82% de la población para que R_0 quede por debajo de 1 y la transmisión de la tuberculosis quede controlada.

Si además del tratamiento el número de visitas baja a la quinta parte (de 10 a 2), R_0 también bajará a la quinta parte:

$$R_0^{tratamiento+control\ visitas} = \frac{R_0^{tratamiento}}{5} = \frac{0,1}{5} = 0,02$$

Es fácil ver que ahora la proporción de pacientes que debe ser tratada y aislada es:

$$T = \frac{4}{4,98} = 0,80.$$

Por último, si además añadimos el uso de mascarilla con una eficacia del

60% (es decir, la transmisión es un 40% de la inicial), entonces: $R_0^{tratamiento + control\ visitas + mascarilla} = R_0^{tratamiento + control\ visitas} \times 0,4 = 0,02 \times 0,4 = 0,008$
. Ahora la proporción de pacientes que debe ser sometida a las tres medidas para conseguir $R_0 < 1$ es:

$$T = \frac{4}{4,992} = 0,80$$

Es decir, añadir cada medida es importante para reducir el número de casos secundarios porque baja R_0, pero el beneficio marginal en términos de cuántos pacientes hay que tratar y controlar resulta pequeño al añadir nuevas medidas. Observe que en este ejemplo se han utilizado tres medidas de control que actúan cada una sobre uno de los factores de R_0: el tratamiento disminuye los días de transmisibilidad; evitar las visitas disminuye el número de contactos por día, y la mascarilla disminuye la probabilidad de transmisión a un contacto. La tabla 40-2 recoge los valores de R_0 y T para todas las combinaciones de las tres medidas.

Tabla 40-2

Eficacia de tres medidas combinadas para prevenir la transmisión de tuberculosis

Medida	R_0 si se aplica a todos los enfermos	Proporción de pacientes a los que debe aplicarse la medida para conseguir $R_0 = 1$
Tratamiento	0,1	62%
Control de visitas	1	100%
Mascarilla	2	$R_0 = 1$ no es alcanzable
Tratamiento + control de visitas	0,02	80%
Tratamiento + mascarilla	0,04	81%
Control de visitas + mascarilla	0,4	97%
Tratamiento + control de visitas + mascarilla	0,008	80%

Se asume que el tratamiento reduce el tiempo de transmisibilidad de 2 años a 15 días, el control de visitas reduce los contactos en un 80% y la mascarilla reduce la probabilidad de transmitir la enfermedad en un 60%.

Nota: estas cifras son una simulación para mostrar cómo se pueden realizar los cálculos. No se presentan aquí para ilustrar la elección de medidas específicas en el control de la tuberculosis.

Ejemplo 4

En la transmisión del VIH por vía sexual, R_0 puede valer 4. Se dispone de tres estrategias para disminuir la transmisión: (1) un programa de educación puede disminuir el número de parejas sexuales a la mitad; (2) el uso de preservativos puede disminuir la tasa de ataque secundario en un 90%; (3) el uso de quimioprofilaxis postexposición con antirretrovirales tiene una

eficacia del 60% para evitar la infección. ¿Cuáles de estas estrategias permiten controlar la transmisión del VIH?

Respuesta

Se puede calcular R_0 para cada una de las medidas:

$$R_0^{parejas\ sexuales} = R_0^{inicial} \times 0,5 = 4 \times 0,5 = 2$$

$$R_0^{preservativo} = R_0^{inicial} \times 0,1 = 4 \times 0,1 = 0,4$$

$$R_0^{quimio} = R_0^{inicial} \times 0,4 = 4 \times 0,4 = 1,6$$

De estas tres medidas, solo el uso de preservativos sería eficaz para conseguir $R_e < 1$ e interrumpir la transmisión.

Ejemplo 5

El síndrome agudo respiratorio grave (SARS por coronavirus) tiene un R_0 de 3. Se inicia una epidemia y no se dispone de vacuna. Suponiendo que la inmunidad fuera duradera, ¿qué porcentaje de la población debería ser infectada para que la epidemia se detuviera?

Respuesta

Ya hemos visto que es necesario aplicar la fórmula del umbral de inmunidad de rebaño:

$$UIR = 1 - \frac{1}{R_0} = 1 - \frac{1}{3} = 0,67$$

Cuando más del 67% de la población hubiera pasado la enfermedad, se conseguiría $R < 1$; a partir de ahí, la incidencia disminuiría y la epidemia se detendría. Observe que ha sido necesario asumir que la inmunidad es duradera; si no fuera así, aunque pasara la enfermedad el 67%, el porcentaje de inmunes sería inferior y no se habría alcanzado aún el umbral de

inmunidad de rebaño. Aunque no lo indicamos en el enunciado, también se ha asumido que no hay mortalidad; si se produjeran muertes entre los enfermos de SARS, entonces se tarda más en alcanzar el 67% de inmunes en la población superviviente.

Bibliografía

Heymann DL, editor. Control of Communicable Diseases Manual. 20.ª ed. Washington: American Public Health Association; 2015.

Mensa Pueyo J, Gatell Artigas JM, García Sánchez JE. Prevención de las infecciones. In: Mensa Pueyo J, Gatell Artigas JM, García Sánchez JE, eds. *Guía de terapéutica antimicrobiana 2014*. Barcelona: Antares; 2014.

Sax H, Allegranzi B, Kay UC, Larson E, Boyce J, Pittet D. 'My five moments for hand hygiene': a user-centred design approach to understand, train, monitor and report hand hygiene. *J Hosp Infect*. 2007;67:9–21.

Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings [último acceso 25 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf

World Health Organization. Hand Hygiene Technical Reference Manual. WHO, 2009 [último acceso 25 de octubre de 2014]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598606_eng.pdf

CAPÍTULO 41

Esterilización y desinfección

R. Herruzo Cabrera

M.J. Vizcaíno Alcaide

I. Herruzo Priego

J. García Caballero

Definiciones

Esterilización es la eliminación o destrucción de toda forma de vida microbiana, incluidas las formas de resistencia (esporas). No implica la destrucción de todos los productos microbianos (p. ej., los pirógenos), por lo que, en ocasiones, es necesario usar filtros de nitrocelulosa para retener estas partículas, después de la esterilización.

Desinfección es la eliminación o destrucción de las formas vegetativas de los microorganismos (y de su potencial infeccioso) que están en un objeto inanimado. No se incluye la eliminación de las formas de resistencias esporuladas.

Antisepsia es la eliminación o destrucción de un gran porcentaje de las formas vegetativas de los microorganismos residentes en piel o mucosas con el objetivo de anular su potencial infeccioso.

Limpieza es la remoción del material extraño de los objetos.

Descontaminación es la supresión de los microorganismos patógenos de los objetos para que sean seguros en su manejo.

Esterilización

Los procesos de esterilización son medidas de eficacia demostrada para evitar o controlar las infecciones de origen exógeno. En la práctica, se consigue la esterilización cuando la probabilidad que tiene un microorganismo de sobrevivir, tras ser sometido a una técnica de esterilización, es inferior o igual a 10^{6}. Se puede realizar mediante diversas técnicas:

1. *Métodos físicos:* calor (bien sea seco, utilizando el horno Pasteur o Poupinel o bien sea con calor húmedo por medio del autoclave), irradiación ionizante gamma y filtración de líquidos.
2. *Métodos químicos:* óxido de etileno, glutaraldehído, formaldehído, peróxido de hidrógeno y plasma-gas, ozono con peróxido de hidrógeno o bien dióxido de nitrógeno.

Los métodos más utilizados en las instituciones sanitarias son el calor, el óxido de etileno y el plasma-gas.

La indicación de esterilización se establece para todo material que entre en contacto con territorio estéril (p. ej., instrumental quirúrgico) o tejidos orgánicos estériles y la indicación del tipo de «esterilización a utilizar depende de su resistencia al calor».

1. *Para el material termoestable:* autoclave de vapor que se utiliza en agujas de tunelización, agujas de redón, cánulas de traqueotomía, drenajes quirúrgicos, instrumental quirúrgico termorresistente, etc.
2. *Para el material termosensible:* óxido de etileno o el plasma-gas, por ejemplo, para agujas de catéter epidural y de electrofisiología, artroscopios, laparoscopios, material de coagulación de colágeno, material de laboratorio termosensible que requiera esterilidad, palas del desfibrilador interno, etc.

A continuación, describiremos los métodos de esterilización más utilizados.

Autoclave

La esterilización se consigue mediante el uso de calor en forma de vapor de agua, aprovechando que su punto de ebullición se eleva al aumentar la presión dentro de una cámara. Hay que tener en cuenta el elevado calor latente del agua (540 cal/g).

El punto térmico mortal es la temperatura más baja a la que se consigue la esterilización tras una exposición de 10 min de un volumen de un medio líquido: para *Escherichia coli*, la temperatura más baja son 55 °C; para *Mycobacterium tuberculosis*, 60 °C; para *Staphylococcus aureus*, 80 °C, y para esporas de *Bacillus*, 120 °C. La cinética de muerte microbiana sigue una forma exponencial, decreciente, que se expresa en la fórmula: $\ln nt = \ln n_0 - kt$, en la que k es una constante, t: tiempo, n_0: el número de microorganismos en el momento inicial, y nt: el número de microorganismos al final del tiempo t.

Mecanismo de acción

Se produce la desnaturalización de las proteínas y la destrucción de los lípidos de la membrana microbiana al romperse los enlaces de baja energía. Los primeros que se rompen son los enlaces de hidrógeno entre radicales C, O y HN, al ser sustituidos por enlaces de hidrógeno con moléculas de agua. Esta es la razón por la que en la esterilización por vapor se requiere menor temperatura que con el calor seco.

Se debe primar la utilización del autoclave en todo lo que pueda esterilizarse por este método (si es termorresistente), debido a sus ventajas y escasos inconvenientes.

Ventajas

1. *Actividad*. Es el método más activo y rápido; cada proceso dura de 30 a 60 min.
2. *Seguridad*. Es el método que menos fallos y toxicidad presenta.
3. *Economía*. El autoclave presenta mejor relación coste/beneficio.

Inconvenientes

1. Degradación de materiales plásticos.
2. Corrosión de metales.
3. Deterioro de filos cortantes.
4. Imposibilidad de esterilizar aceites, grasas y polvos.

El autoclave presenta dos posibilidades de trabajo: *a)* ciclo normal (121 °C durante 15 a 20 min, 103 kPa de presión o 1 atmósfera), y *b)* ciclo rápido o *flash* (135 °C durante 3 a 5 min, 203 kPa de presión o 2 atmósferas, que suele realizarse en miniclaves con capacidad para unos 50 l). No se recomienda el ciclo rápido para la esterilización de implantes, sino solo en situaciones de urgencia para material quirúrgico sin empaquetar.

Existen tres tipos de autoclaves: 1) gravitatorio, en el que el vapor de agua va desplazando al aire; 2) de prevacío, en el que previamente se hace un vacío en la cámara antes de penetrar el vapor de agua, y 3) de vacío fraccionado, en el que se realizan varios vacíos, alternando con inyecciones de vapor al inicio del ciclo; este sistema es el más adecuado y utilizado.

Verificación de la esterilización

La esterilización se verifica por medio de indicadores biológicos, químicos o físicos.

1. *Biológicos*. Utilizan esporas de *Geobacillus stearothermophilus*, al ser el microorganismo termófilo más resistente a la esterilización por calor. Se ha comprobado que 100.000 esporas de este microorganismo son neutralizadas a 120 °C durante 12 min. Se recomienda introducir en el autoclave un control biológico al menos una vez cada semana.
2. *Químicos*. Antes de iniciar la jornada de trabajo, debe realizarse la prueba de Bowie-Dick (papel que vira de color); de este modo se verifica que el autoclave funciona adecuadamente, es decir, que el vapor de agua difunde por toda la cámara del autoclave.

3. *Físicos*. Consisten en la representación gráfica del ciclo de presiones durante cada proceso de esterilización.

Poupinel o calor seco

La acción del calor seco es idéntica a la del calor húmedo o el autoclave, pero el agua no participa en la desnaturalización de las proteínas por medio de la rotura intramolecular de los enlaces de hidrógeno entre grupos peptídicos. Provoca oxidación de los componentes celulares.

Existen diversas condiciones de uso: *a)* 140 °C durante 3 h; *b)* 160 °C durante 2 h; *c)* 170 °C durante 1 h y media, y *d)* 180 °C durante media hora.

El calor seco se utiliza con un ciclo de 170 o 180 °C, lo que requiere entre 2 y 3 h por proceso, para objetos termorresistentes que se deterioran o salen húmedos si se usase un autoclave, por ejemplo, instrumentos cortantes, polvos, grasas y material de vidrio.

Radiaciones ionizantes

El mecanismo de acción es por la producción de radicales libres que rompen los enlaces del ADN. La dosis recomendada es de 4,5 Mrads.

Las radiaciones ionizantes se aplican mediante emisores de radiaciones gamma (cobalto-60) o mediante un acelerador de electrones. Se utilizan en la industria farmacéutica o en la esterilización de dispositivos sanitarios (catéteres, jeringas y material de plástico).

Óxido de etileno

Es un agente alquilante que sustituye los átomos de H lábiles de los radicales $-NH_2$, $-OH$, $-COOH$ y $-SH$ de los ácidos nucleicos y de las proteínas por el grupo hidroxietil. Puede aplicarse en ciclos calientes o fríos:
1. *Ciclo caliente:* 63 °C durante 2 h o 2 h y media, con 60% de humedad relativa y una concentración de 450 mg/l.
2. *Ciclo frío:* 50 °C durante 4 h, con más del 30% de humedad relativa y una concentración de 450 mg/l.

Según el producto que emplean, existen diversos tipos de esterilizadores de óxido de etileno:
1. Óxido de etileno puro, que utiliza ciclos subatmosféricos; el gas se sirve en cartuchos para una carga.
2. Óxido de etileno más hidrofluorocarbonos (HCFC): es el más utilizado; las mezclas son Oxyfume con 91,4% de HCFC-124 y Oxyfume 2002 con 63% de HCFC y 27% de HCFC-122.
3. Óxido de etileno con CO_2 al 90% que requiere mayor presión en la cámara de esterilización.

Tras la esterilización, hay que airear el material, especialmente plásticos y caucho, para retirar el óxido de etileno absorbido e impedir que se intoxiquen

las personas que manipulen el material esterilizado. Ello hace aconsejable utilizar un esterilizador-aireador.

Debe restringirse la utilización del óxido de etileno, debido a su peligrosidad (explosivo, vesicante y oncogénico). La exposición de los profesionales ha de estar por debajo de su TWA *(time weighted average)* en el aire, que es de 1 mg/l para una jornada de 8 h. La duración del proceso de esterilización por óxido de etileno es de 16 h, incluida la aireación.

Formaldehído

Su mecanismo de acción es por alquilación de grupos amino, hidroxilo, sulfhidrilo de las proteínas y ácidos nucleicos de los microorganismos. Se utiliza al 2% con estabilizante alcohólico y vacío, a temperatura de 50-60 °C. Es irritante de las mucosas respiratorias y requiere aireación, pues los materiales absorben formaldehído, especialmente los polímeros plásticos.

Glutaraldehído

Al 2%, durante 10 h, mediante inmersión en este líquido de los objetos a esterilizar. Puede originar toxicidad ambiental si no se elimina adecuadamente, ya que el nivel máximo aconsejado actualmente es muy bajo (0,05 mg/l). También es necesario aclarar los productos después de la esterilización, para evitar la irritación de la piel o las mucosas de los individuos que los utilicen. Por todo ello es poco utilizado como esterilizante.

Peróxido de hidrógeno

A concentraciones altas: 7,5-10 con 0,8% de ácido fosfórico. Puede alcanzar la esterilización en 1 hora. Su mecanismo de acción consiste en oxidar los grupos hidroxilos, pero también ataca a los lípidos, ADN y otros componentes celulares. Su TWA es mayor, 1 mg/l, pero, al igual que ocurre con el glutaraldehído, hace falta aclarar el producto después de la esterilización.

También se puede utilizar una cámara en la que se inyecta vapor de H_2O_2 (59%) y se calienta a 50 °C. Puede usarse para esterilizar endoscopios o instrumentos sin lúmenes en unos 35 min. Después se activa la catálisis del H_2O_2 y se descompone en agua y oxígeno.

Otras técnicas

Son procedimientos de esterilización para material termosensible que constituyen una alternativa eficaz al óxido de etileno, pero hay que recordar que, previamente, debe efectuarse una adecuada limpieza y secado del material. Los principales métodos son:

1. Plasma-gas, con sus variantes de plasma-gas y ácido peracético a

concentración de 0,5 mg/l. SE genera por ionización en un campo magnético, de elementos químicos como hidrógeno, oxígeno y argón.
2. Plasma-gas y peróxido de hidrógeno. Utiliza este compuesto a concentración del 59% y a una temperatura de 47-56 °C. Mediante ondas de radiofrecuencia, se genera plasma-gas, que a su vez va a originar radicales libres (OH). Luego se acaba escindiendo en agua más oxígeno. Actúa sobre las proteínas, enzimas, membranas y ácidos nucleicos de los microorganismos y es muy eficaz en su destrucción, incluidas las esporas. Se utiliza para esterilizar instrumentos sensibles al calor como endoscopios de canal simple.
3. Ozono con vapor de H_2O_2. Se comporta de forma sinérgica en la creación de radicales libres HO en una cámara a 40 °C. Luego se descompone en oxígeno y agua. Pueden esterilizarse endoscopios flexibles de canal simple o múltiple.
4. Dióxido de nitrógeno (NO_2). Hierve a 21 °C y en ese estado rompe las hélices de ADN de la materia orgánica. Después se evacua de la cámara de esterilización haciéndolo pasar por un filtro que neutraliza el NO_2.

Con cualquiera de estos métodos hay que hacer controles de eficacia. Los más usados son los biológicos *(Geobacillus sterarothermophilus)* y su principal desventaja, que era el tiempo desde el control hasta saber el resultado (tiempo en el que había que retener el producto esterilizado sin usar), se ha subsanado al incubarlo solo durante una hora y determinar por fluorescencia la activación de la alfa-glucosidasa que emite el microorganismo al germinar, por lo que si se detecta esa enzima indicaría un fallo en la esterilización. Si es negativo se puede usar el instrumental, habiendo retrasado la utilización solo una hora. Por eso se pueden poner estos controles biológicos en cada jornada de trabajo, lo que añade seguridad en el proceso.

Existen diversos factores que afectan a la eficacia de la esterilización por productos químicos: pH, grado de contaminación o biocarga, rugosidad de la superficie y suciedad (grasa y proteínas que interfieren en la acción de la solución germicida). Por ello es muy importante la limpieza previa del material que se ha de esterilizar.

Desinfección

Se puede realizar por métodos físicos o químicos.

Calor

Ebullición

Consiste en hervir el agua, medio de cultivo líquido, etc., lo que ocurre alrededor de los 100 °C, según la altitud sobre el nivel del mar y las características del medio líquido. Esta técnica destruye las formas vegetativas de los microorganismos, pero no esteriliza al no destruir el número de esporas considerado como dintel de esterilización.

Pasteurización

Consiste en calentar el producto que hay que desinfectar a 60 °C durante 30 min (o a 75 °C 1 min, o a 90 °C 30 s); después, debe enfriarse rápidamente. Ello produce la muerte de la mayoría de las bacterias patógenas, aunque no esteriliza. Puede aplicarse a alimentos o a instrumentos que no soportan el calor intenso, como los cistoscopios.

Radiaciones ultravioleta

Las radiaciones ultravioleta con longitud de onda cercana a 2.700 por 10^{-10} m tienen un efecto bactericida directo o indirecto (lámparas germicidas). La longitud de onda más efectiva es la de 2.537 por 10^{-10} m.

Mecanismo de acción

Produce uniones entre bases contiguas de timina del ADN, con el consiguiente deterioro de su función.

Actividad

Bacterias grampositivas, gramnegativas y virus.

Condiciones

Su acción es máxima a 20 °C, 80% de humedad relativa y escasa radiación visible, ya que esta antagoniza su eficacia por la inducción de enzimas bacterianas que reparan el defecto (fotorreactivación). En ausencia de luz visible, las bacterias también pueden antagonizar el daño producido por las radiaciones ultravioleta mediante la ADN-polimerasa, que reemplaza la cadena alterada y utiliza el ADN complementario para sintetizar otra nueva cadena sin el defecto anterior. Por otra parte, existe el problema de las zonas de sombra en relación con el punto de emisión de la luz, ya que al no recibir la radiación no se destruyen los microorganismos que estén sobre ellas.

Ultrasonidos

Los aparatos son transductores que transforman la energía eléctrica en vibraciones de un cristal de cuarzo a más de 50.000 ciclos/s.

Actúan sobre las bacterias ocasionando efectos de cavitación por la onda de choque y oxidación por la liberación de átomos de O_2, bajo el efecto de las ondas sónicas. No son muy eficaces como bactericidas. Se utilizan, sobre todo, para extracción de enzimas y agentes bacterianos, o para la liberación de materia orgánica adherida a fómites, antes de la desinfección por otro método más eficaz.

Filtración del aire y flujo laminar

La filtración del aire puede efectuarse por un método tan sencillo como la mascarilla de tela, de papel esponjoso o de fibra de vidrio, o incluso tapando los tubos de cultivo con algodón graso. Pero el método más eficaz consiste en utilizar filtros HEPA acoplados al aire acondicionado, con una eficacia del 99,97% para retener partículas de ≥0,3 mcm de diámetro. Estos filtros están elaborados con acetato de celulosa sobre placas perforadas de aluminio, adaptadas al flujo laminar.

El flujo laminar hace pasar aire (en forma vertical, horizontal u oblicua, según donde se coloquen los paneles de entrada y salida) a una velocidad de 0,45 m/s. Se utiliza, junto con los filtros HEPA, en quirófanos de mayor riesgo intrínseco, como los de ortopedia, cirugía cardíaca, etc., o en zonas de pacientes con alto riesgo de infección, como inmunodeprimidos, quemados, etc., para mantener una zona prácticamente libre de microorganismos.

Desinfección química

Características de un germicida

Un desinfectante, según la Food and Drug Administration (FDA), es una sustancia que, depositada sobre un material, vivo o inerte, destruye en 10 o 15 min todos los microorganismos patógenos, alterando lo menos posible el sustrato donde residen y abarcando esa destrucción a todas las formas vegetativas de bacterias, hongos y virus (excepto el virus de la hepatitis B, lo que no significa ausencia de poder de inactivación, sino que no se requiere comprobar su eliminación para ser considerado desinfectante). Actualmente se denominan «germicidas» los productos que actúan tanto sobre materia viva como inerte, y se reserva el término «desinfectante» para los productos que solo actúan sobre material inerte y antiséptico, si solo va a actuar sobre materia viva.

Las características que debe reunir un buen germicida se indican en el cuadro 41-1.

Cuadro 41-1 Características que debe reunir un buen germicida

1. Alto poder germicida (que actúe a grandes diluciones)
2. Amplio espectro
3. Estable (período activo durante un mínimo de 3-6 meses)
4. Homogéneo (concentración similar en todos los niveles de una solución)
5. Penetrante (de tensión superficial baja)
6. Soluble en agua, por lo que es útil para el lavado de piel, escaras, etc.
7. Soluble en grasas
8. Compatible con otros productos químicos (jabón, cera, etc.)
9. No tóxico, corrosivo ni hipersensibilizante
10. Inodoro o de características organolépticas agradables
11. No debe teñir ni decolorar
12. Coste moderado

Ningún desinfectante o antiséptico reúne todas las condiciones, pero tampoco podemos elegir simplemente un producto por ser el que reúne un número mayor de estos requisitos, ya que nos podemos encontrar abocados a elecciones absurdas. Por ello hay que elegir el mejor (o mejores) según una gradación de sus características: primero, consideraremos su «eficacia antimicrobiana»; si la cumple, nos preguntaremos sobre su «inocuidad», y, en tercer lugar, hablaremos de su «coste» o de otras características que se desee (p. ej., que tiñan la piel o no).

Según el instrumental sobre el que se apliquen, y nos estamos refiriendo solo a los desinfectantes, puede ser útil la siguiente clasificación, basada en el esquema de Spaulding modificado:

1. *Desinfectantes de alto nivel.* Comprenden los desinfectantes esporicidas, los cuales llegarían a esterilizar si se dejasen el tiempo suficiente, pero que, en las condiciones de uso, solo abarcan todas las formas no esporuladas de bacterias (incluidas todas las micobacterias), hongos y virus, así como a un gran porcentaje de esporas. Se utilizan sobre aquellos materiales en contacto con mucosas íntegras, ya sean estériles (cistoscopios, catéteres de colangiografía retrógrada) o con gérmenes (broncoscopios, duodenoscopios, colonoscopios, tubos endotraqueales, circuitos respiratorios de anestesia, etc.).
2. *Desinfectantes de medio nivel.* Deben inactivar bacterias, hongos y virus, pero no tienen que destruir todas las micobacterias y todos los virus sin envuelta lipídica. Suelen denominarse tuberculicidas. Se utilizan para materiales que se aplicarán sobre piel íntegra o bien materiales que estuviesen manchados con sangre visible.
3. *Desinfectantes de bajo nivel.* Inactivan formas vegetativas de bacterias, así como hongos y algunos virus, pero no inactivan el *M. tuberculosis* ni otras micobacterias más resistentes a los desinfectantes. Se utilizan para materiales que no entrarán en contacto con el ser humano o lo harán durante muy poco tiempo. La aplicación suele ser manual y se hace sobre superficies que no

contengan sangre visible.

Pero todo lo anterior es excesivamente esquemático, ya que un desinfectante de alto nivel puede comportarse como uno de bajo nivel si no se aplica adecuadamente, teniendo en cuenta los factores que influyen en su eficacia (de antisépticos o desinfectantes) y que se exponen a continuación.

Factores que influyen en el efecto germicida

1. *Naturaleza de los microorganismos.* En general se asiente en que las formas más resistentes son las esporas, seguidas de los bacilos ácido-alcohol-resistentes, los bacilos gramnegativos, los cocos y —por último— los bacilos grampositivos. Los virus grandes con envuelta lipídica son más sensibles que los virus pequeños sin este tipo de envuelta. Sin embargo, como se indica en esta, los quistes de coccidios y los priones son aún más resistentes que las esporas, por lo que deben requerir tratamientos especiales, pero incluso con estos tratamientos, queda un problema: cómo demostrar de forma rutinaria que se han destruido esas formas microbianas.

2. *Número de microorganismos.* Si el número de microorganismos es grande, se necesita más cantidad de germicida o más tiempo de exposición para conseguir un determinado nivel de destrucción: de ahí la necesidad de limpiar, antes de aplicar el desinfectante, ya que de este modo se reduce la carga microbiana y se elimina materia orgánica, que no solo protege a los microorganismos, sino que también inactiva el germicida. Por ejemplo, una buena limpieza de un endoscopio flexible puede reducir 4 log de su carga microbiana, por lo que, si después le aplicamos un buen desinfectante, conseguiremos la desinfección de alto nivel requerida.

3. *Tiempo de actuación.* El proceso germicida puede representarse por una exponencial decreciente del número de microorganismos respecto al tiempo (fig. 41-1), por lo que, al comienzo, existe una gran destrucción de microorganismos, pero después se reduce la mortalidad y pueden quedar microorganismos supervivientes, si no se espera el tiempo adecuado para cada germicida.

4. *Concentración del producto.* En general, a mayor concentración, mayor cantidad de moléculas activas de producto y mayor capacidad de destrucción de microorganismos. Sin embargo, hay excepciones como los propil-alcoholes que presentan su máxima actividad al 70%. Por otra parte, el precio, la toxicidad, etc. limitan esta tendencia de usar más los productos más concentrados.

También hay que recordar que concentración y tiempo están inversamente relacionados para conseguir un determinado nivel de destrucción de microorganismos, por lo que podemos incrementar la concentración y reducir el tiempo de contacto o, al contrario, aumentar este y reducir la concentración. En cada caso, la toxicidad, el precio y la urgencia nos indicarán el camino que debemos seguir.

5. *La materia orgánica* (moco, pus, heces, etc.) suele interferir en la acción del germicida, ya que proporciona una película envolvente que impide un

adecuado contacto con el producto utilizado. Además, la materia orgánica puede combinarse con el producto y disminuir el número de moléculas activas del germicida.

6. *Presencia de otras sustancias. a)* Jabones y detergentes, ya que pueden reaccionar con el germicida y neutralizarlo: por ejemplo, un detergente aniónico con un catiónico o un aldehído alcalino con un producto ácido, etc.; *b)* aguas duras, al inactivar a algunos productos como fenoles e hipocloritos y amonios cuaternarios, y *c)* sustancias naturales y productos sintéticos como el corcho, los derivados de la celulosa y la goma, que inactivan la clorhexidina, o los plásticos y el poliuretano, que inhiben a diversos desinfectantes, etc.

7. *Superficie de actuación.* Las asperezas y los poros reducen las posibilidades de contacto con los microorganismos y disminuyen la eficacia del germicida, lo que favorece la existencia de nichos ecológicos para algunos microorganismos.

8. *Temperatura.* El aumento de 10 a 20 °C prácticamente duplica el efecto del producto; por ello, los germicidas deben dejarse a temperatura ambiente, no en nevera. Según lo anterior, las normas europeas para la valoración *in vitro* de la eficacia de estos productos (p. ej., las normas que evalúan la actividad básica bactericida o fungicida [UNE 1040 y 1275]) exigen colocar el germicida a 20 °C (±1 °C) para eliminar esta variable sobre la eficacia del producto. En ocasiones, se aconseja calentar o disolver algunos de estos productos en agua templada (30-35 °C), lo que aumentará su eficacia, pero también hay que valorar si se produce una evaporación importante, ya que entonces pueden aparecer problemas de toxicidad ambiental.

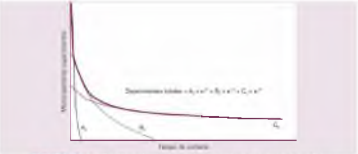


FIGURA 41-1 Cinética de destrucción de microorganismos por los desinfectantes. Subdivisión del inóculo: A_0, subpoblación con menor resistencia; B_0, subpoblación con resistencia intermedia; C_0, subpoblación más resistente.

Principales familias de germicidas químicos

Oxidantes halogenados

Clorados

Cloro

Fue introducido a mediados del siglo XIX para prevenir la fiebre puerperal transmitida por las manos del médico. El cloro reacciona con el agua para formar ácido hipocloroso y ácido clorhídrico, los cuales, en una segunda reacción, liberan oxígeno, lo que le confiere el poder oxidante. El problema es que se combina pronto con materia orgánica y se inactiva. Su utilización principal es la cloración del agua.

Derivados clorados

Se utilizan de 1.000 a 10.000 mg/l de cloro, y esta concentración se puede conseguir a partir de varios productos como hipocloritos de calcio, hipocloritos de sodio (agua de Javel, lejías), cloraminas y generadores de ácido hipocloroso. Son sustancias con un grupo N-Cl, que se hidroliza y desprende ClOH (p. ej., las clorosulfamidas liberan ClOH en medio ácido; el halazón libera ácido hipocloroso en medio neutro; etc.). Actualmente se está potenciando el uso de dicloroisocianurato, ya que es muy cómodo y fácil de transportar, al ser polvo; al disolverlo en agua, genera ácido hipocloroso.

Otro desinfectante similar es ClO_2, dióxido de cloro, que genera 1.100 mg/l de cloro. Este se produce al unir dos toallitas con los reactivos que generan el dióxido, y luego se aplican sobre un instrumental, o bien se consigue el dióxido de cloro en medio líquido al unir las dos soluciones-base y luego se desinfecta el instrumental introduciéndolo en esta mezcla durante tiempos muy cortos. Pero la vida media del dióxido de cloro es corta, por lo que pronto hay que tirar la solución y las toallitas son de un solo uso.

Por último, hay otro producto, con el que se obtiene ácido hipocloroso naciente (144 mg/l de cloro) a partir de una solución de cloruro de sodio que se hace pasar por un aparato de electrólisis, con electrodos de titanio de 9 A. Esta solución mantiene su actividad 1-2 días.

Mecanismos de acción

Oxidación de los microorganismos y combinación con las proteínas, lo que da lugar a la formación de cloraminas.

Actividad

En general, actúan sobre formas vegetativas de las bacterias (incluidas las micobacterias solo si están a altas concentraciones), algunas esporas, pero solo a alta concentración, y virus, sobre los que su actividad es moderada, excepto a altas concentraciones.

Inactivación

En presencia de materia orgánica.

Aplicaciones

Quizá el uso más popular de los derivados clorados sea la desinfección de superficies y material resistente a la oxidación, contaminados con sangre o secreciones, como se describe en las precauciones universales de los Centers for Disease Control (CDC): se utiliza a concentración alta; por ejemplo, lejía diluida 1/10, que contiene aproximadamente 4.000 mg/l. Además, se pueden usar en desinfección doméstica (agua, superficies) y en antisepsia, lavado de escaras (en solución alcalina muy diluida), etc. También se utilizan para la desinfección de vidrio y cerámica.

Toxicidad y efectos adversos

El hipoclorito de sodio y derivados pueden ser irritantes de piel y mucosas, por lo que solo deben utilizarse a las diluciones correctas, que tengan efecto desinfectante y no causen problemas al personal expuesto. A raíz de la epidemia del sida, se ha constatado un aumento en las concentraciones a las que se usan estos productos, aunque se suelen utilizar concentraciones mayores de las recomendadas. También se desaconseja añadir hipoclorito a otros productos, como aldehídos, ácidos o incluso orina (formación de carcinógenos o emisión de vapores tóxicos).

Por otra parte, el hipoclorito se considera un tóxico persistente (permanece en el ambiente más de 8 años). Aunque aún no existe acuerdo sobre su verdadero impacto ambiental, predomina la tendencia de sustituir poco a poco este producto en los próximos años, según la Environmental Protection Agency.

Yodo y derivados

Yodo

Es un eficaz bactericida, pero presenta bastantes inconvenientes: precipita en contacto con proteínas; mancha la ropa, piel, etc.; es irritante y alergénico, y puede retrasar la formación de cicatriz en heridas, sobre todo si se aplica de forma continuada. Se puede usar como tintura de yodo (solución alcohólica de yodo al 2,7%) o Lugol (solución yodurada en alcohol de 50%).

Mecanismo de acción

Oxidante, precipitante de proteínas bacterianas. Es muy activo contra todos los microorganismos (grampositivos, gramnegativos, hongos, micobacterias, virus e incluso un número bajo de esporas).

Utilización

En desinfección de urgencia, por su rapidez, si se prefiere no usar yodóforos. Fuera del hospital, el yodo se ha combinado con aldehídos para desinfección de frutas y verduras.

Yodóforos

La polivinilpirrolidona y otros polímeros se unen con el yodo libre (originan

complejos en los que el yodo está unido débilmente con átomos de O, del polímero) para mantener la actividad germicida del yodo y liberarlo lentamente. Por este motivo, no presentan los inconvenientes del yodo. Otra ventaja de los yodóforos sobre el yodo es que se inactivan menos por materia orgánica, además de solubilizarse mejor en agua y penetrar más fácilmente en las células (máxime si llevan surfactante unido al yodo).

Mecanismo de acción

Similar al yodo, pero es menos eficaz y más lento; si permanece el tiempo suficiente, abarca formas vegetativas de bacterias, hongos y virus, pudiendo destruir también a las micobacterias y, en menor grado, a las esporas.

Aplicaciones

Se han utilizado en distintas indicaciones: para antisepsia de piel y mucosas, heridas, vaginitis, flebitis, prevención de la gangrena, etc., incluso para peritonitis y pericarditis, así como para el lavado del equipo quirúrgico y piel del enfermo antes de la intervención quirúrgica. Como desinfectantes, se han utilizado unidos a otros productos, como los tensoactivos, en desinfección de superficies, instrumental, etc.

Toxicidad y efectos adversos

En su utilización como antisépticos, se ha detectado aumento de captación de yodo en recién nacidos y en adultos (p. ej., quemados). Se detecta un aumento del yodo sérico (hasta 4 veces el yodo de los controles), pero no aparecieron problemas en hormonas tiroideas, excepto en neonatología, por lo que no se aconsejan en esta área. Otros problemas son su interferencia con la cicatrización si está a concentración mayor del 1%, poco poder de dilución e inactivación importante por la presencia de materia orgánica.

Otros halogenados (bromo y flúor)

Se emplean poco, excepto en desinfección del agua.

Otros oxidantes

Agua oxigenada

El agua oxigenada libera O_2, pero, dado que la catalasa (enzima que la inactiva) está presente en todos los tejidos, su acción desaparece rápidamente si está a concentración baja.

Mecanismo de acción

Forma radicales OH– que atacan las membranas lipídicas, componentes del citoplasma microbiano y ácidos nucleicos. Se utiliza a 10 volúmenes (3%) para desinfección de heridas, mucosas, etc., y al 6-11% para desinfección de fómites.

Actividad antimicrobiana

A concentración baja (3% o menor) su eficacia es mediana frente a la mayoría de los gérmenes, pero es más potente frente a los anaerobios, por no poseer catalasa. A altas concentraciones (>5%), y generalmente unida a ácidos, como el fosfórico, es buen bactericida, virucida e incluso esporicida.

Toxicidad y efectos adversos

Es uno de los productos más seguros. Solo se han detectado escasísimos problemas en su uso: por ejemplo, se han constatado algunos casos de enfermedad seudomembranosa, tras el uso de un endoscopio desinfectado con peróxido de hidrógeno al 3%, por no haber eliminado completamente el desinfectante del fómite. También se han detectado problemas en pacientes sometidos a hemodializadores que se desinfectan con estos liberadores de oxígeno. No presentan problemas ambientales cuando se usan diluidos, pero, si se emplean concentrados, deben manipularse con cuidado, ya que pueden irritar la piel y las mucosas. Deberán almacenarse en ambientes bien ventilados. Constituyen un gran oxidante del material, por lo que pueden dañar el caucho, el plástico y los metales, lo que limita su uso como desinfectante de alto nivel si no se controla adecuadamente este poder oxidante.

Ácido peracético

En un principio, el ácido peracético se utilizaba como vapor para desinfectar jaulas y cámaras de animales. Actualmente, puede utilizarse en solución al 0,25-0,35% para desinfección de instrumental quirúrgico, en máquina o no. También se ha mezclado con el agua oxigenada, ya que su mecanismo de acción es similar.

Actividad

Es muy eficaz sobre la mayor parte de los microorganismos, con buen efecto micobactericida y esporicida. También presenta este efecto de forma muy rápida: logra su eficacia contra la mayoría de los microorganismos en solo 5 min. Sin embargo, ante micobacterias, esporas y algunos virus (enterovirus) debe prolongarse el tiempo de actuación (10-30 min) para lograr el efecto deseado.

Toxicidad y efectos adversos

Poco tóxico, incluso por ingestión, ya que se descompone en el intestino antes de su absorción. Es irritante, desprende un fuerte olor a vinagre y puede ser agresivo sobre aleaciones de metal y plásticos. Sin embargo, actualmente existen soluciones que se presentan como muy poco agresivas sobre esos materiales. Hay que tener en cuenta que, a concentraciones altas (mayores del 1%), administrado en agua de animales, provoca carcinogénesis, pero esto no parece ocurrir en el ser humano, aunque actúa como un fuerte irritante de mucosas. En cambio, a las concentraciones de uso (p. ej., 0,25 o 0,35%), o

empleado en máquina, es un producto seguro y eficaz.

Asociaciones sinérgicas de los oxidantes anteriores

Un ejemplo de asociación sinérgica es la del agua oxigenada con ácido láctico y surfactante, en la que se controla su poder oxidante (al captar los H+ del ácido débil, radicales OH– del agua oxigenada); es sinérgica en cuanto al poder microbicida. Pueden utilizarse a concentraciones que solo llevan el 6% de agua oxigenada.

Actividad

Presentan una gran eficacia sobre bacterias, hongos, esporas, etc., mayor incluso que la del glutaraldehído 2% en tiempos cortos; por ejemplo, un inóculo de 5 log10 de *M. fortuitum* sobre un portagérmenes rugoso —lima de endodoncia del n.º 25— se destruye en 5 min, mientras que el glutaraldehído 2% necesita 20 min para el mismo efecto, o bien destruye 4 log de esporas de *B. subtilis* en 3-10 min (según la concentración), mientras que el glutaraldehído 2% necesita 3-10 h. Estas asociaciones sinérgicas resisten de forma similar a la del aldehído la inactivación por la materia orgánica y alteran menos los metales (hasta los de baja calidad), incluso en inmersiones muy prolongadas, por lo que pueden usarse en la desinfección de alto nivel, al aportar un mayor grado de inocuidad al ser humano, así como de confianza de que no quedarán microorganismos resistentes vivos, tras una desinfección en tiempos aceptables para la práctica hospitalaria.

Toxicidad y efectos adversos

Esta asociación no presenta efectos tóxicos ambientales o personales. Al igual que otros oxidantes, es aconsejable manipularlo con guantes. En salpicaduras en la conjuntiva hay que aclarar con agua. Los fómites deben aclararse con agua tras la desinfección.

También se han mezclado agua oxigenada con peracético, o bien peracético con algún tensoactivo, etc., originando compuestos con eficacia variable, según su composición. Por eso, no basta con saber que un desinfectante lleva estos oxidantes, sino que debe comprobarse su eficacia (y seguridad) antes de usarse en clínica.

Reductores: aldehídos

Solo describiremos ampliamente el glutaraldehído y ortoptalaldehído (OPA), que son los más utilizados de este grupo, aunque existen otros como el formaldehído que vuelven a emplearse en cámaras, para esterilización, como se indicó anteriormente y los que se describen sucintamente al final de este apartado.

Glutaraldehído

Es un dialdehído de 5 carbonos, que se presenta en forma acuosa al 2%.

Puede ser ácido o alcalino. El alcalino dura activo aproximadamente 2 semanas, y el ácido, alrededor de 4 (pero es más agresivo para los objetos y tiene menor eficacia desinfectante). También existe un glutaraldehído alcalino de larga vida, que dura 4 semanas, y glutaraldehídos concentrados (más del 2%).

Mecanismo de acción

Se basa en diversos mecanismos, como actuación sobre membranas (origina aglutinación de microorganismos) y sobre constituyentes del citoplasma, sobre todo proteínas, enzimas (por medio de formas poliméricas no saturadas) y ácidos nucleicos.

Actividad

Formas vegetativas de bacterias, esporas y virus, sobre todo virus respiratorios y entéricos. Puede haber micobacterias resistentes, como *M. avium-intracellulare,* excepto si se mantiene mucho tiempo actuando, por ejemplo, en 60 min. A las 10 h, llega a tener un efecto esporicida (4 o más log10), pero esta actividad depende también de la presencia o no de materia orgánica, del pH y del envejecimiento de la solución, lo que también se hace muy ostensible para *Pseudomonas aeruginosa,* un contaminante habitual en endoscopios.

Aplicaciones

Desinfección de instrumentos ópticos, plásticos, cauchos, catéteres, aparatos de terapia reutilizables, etc. Puede usarse sin diluir (2%) o diluido 1/8 o 1/16, si va unido a otros productos como los fenoles (pero no conserva la eficacia del 2% y sigue siendo aconsejable aclarar el material desinfectado). También puede emplearse, a una concentración mínima, como conservante, en prótesis valvulares de cerdo. El tiempo de contacto con el glutaraldehído 2% debe ser de 10 a 20 min, aunque se recomienda ampliarlo a 30 o incluso 60 min, si se sospecha contaminación del instrumental por micobacterias.

Se ha mezclado con otros aldehídos como formol (la mezcla recibe el nombre de trialdehído) o glioxal (otro dialdehído), pero ello no mejora sustancialmente la eficacia del 2%. Pero hay también otras mezclas que mejoran su eficacia y permiten, incluso, utilizar diluido el aldehído, manteniendo una gran eficacia.

Toxicidad y efectos adversos

A concentraciones mayores del 0,25%, es irritante para las mucosas del organismo, conjuntiva, garganta y nariz. Se han referido también dermatitis alérgica, asma y epistaxis en trabajadores expuestos; puede llegar a provocar un cuadro de disfunción reactiva de vías aéreas.

Hay que potenciar el control de los niveles ambientales, con medidas de ingeniería y de protección personal como guantes de nitrilo hasta el codo, delantal, protección ocular y equipo respiratorio para eliminar vapores

orgánicos. Estos problemas han aparecido no solo en los profesionales de la salud, sino también en los enfermos, cuando no se eliminó bien el glutaraldehído de instrumentales invasivos, después de su desinfección por inmersión, originando proctitis, queratopatías, etc., por lo cual es imprescindible el aclarado antes de su uso.

La eliminación del glutaraldehído también puede constituir un problema ambiental, sobre todo si se elimina poco tiempo después de su activación. Es preciso esperar 14 días para que se considere que no hay peligro de contaminar el agua donde se vierta. Ello ocurre por inactivación debida a su unión a proteínas durante el uso, por dilución con el agua de aclarado o por polimerización debida al envejecimiento. El NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health), de Estados Unidos, incluye el glutaraldehído en la lista de productos potencialmente mutagénicos y tiene establecido, en ambiente, un límite de exposición recomendado de 0,7 mg/m^3 (2 mg/l) en 10 min, mientras que en algunos países de la UE esta concentración se reduce a la mitad. La OSHA (Occupational Safety and Health Administration) aconseja el umbral de 0,05 mg/l. A partir de 0,4 mg/l comienza a percibirse por su olor en el ambiente, pero los problemas, sobre todo en trabajadores expuestos, se han constatado a concentraciones aún menores.

A pesar de sus inconvenientes, sigue siendo el producto de referencia en desinfección de alto nivel, por lo que cualquier desinfectante que pretenda ser incluido en este tipo de desinfección deberá ser comparado con el glutaraldehído 2%.

Se ha pretendido minimizar el efecto irritante del glutaraldehído utilizándolo, por ejemplo, mezclado con fenol y diluido al 0,125% (dilución 1/16 del 2%), pero, como se refirió anteriormente, su eficacia es mucho menor, de forma que la British Society of Gastroenterology no lo recomienda como desinfectante de alto nivel. Por otra parte, hay que constatar que la dilución efectuada asegure una exposición ambiental por debajo del umbral.

Ortoptalaldehído

El OPA es un dialdehído aromático. El mecanismo de acción parece ser semejante al del glutaraldehído. Este producto se utiliza al 0,55% sin requerir activación ni dilución. A esta concentración se presenta como un producto poco irritante sobre piel y mucosas, aunque no hay que confundir la carencia de olor con ausencia total de agresividad sobre el ser humano. Por otra parte, OPA mantiene buena eficacia sobre micobacterias (incluso aquellas que se han hecho resistentes al glutaraldehído) en tiempos medios (12 min), aunque no es esporicida (solo 0,5 log_{10} en 12 h).

Es un producto muy estable, ya que no debe cambiarse hasta los 14 días y tiene tiras reactivas para comprobar que la concentración se mantiene por encima de 0,3% (mínimo utilizable), para poder desechar el producto aunque no haya transcurrido el tiempo señalado, si hay problemas como una mayor dilución de la aconsejada, inactivación por materia orgánica, etc. Tiene el

mercado CE y está siendo bastante utilizado en desinfección de endoscopios en nuestro país, ya que es uno de los pocos que han pasado los requisitos que la SMPSPH publicó sobre desinfección de alto nivel. Por otra parte, presenta una menor eficacia ante microorganismos con mayor resistencia antibiótica, por lo que si se trata de enfermos procedentes de UVI (donde la microbiota de los enfermos presenta frecuentemente polirresistencia antibiótica), se debería aconsejar un aumento del tiempo de desinfección, por ejemplo, a 15 min, como hemos comprobado en una serie de 206 *P. aeruginosa* de diferentes UVI.

Como inconvenientes hay que citar que mancha la piel, ropa, etc. y también se lo ha descrito asociado a sensibilización y asma ocupacional, según el comité WATCH, aunque en USA no se le clasifica como tal debido a que para considerar a este agente como sensibilizante requiere ser aplicado a concentraciones del 1% o más, lo cual no es el caso del OPA actual (va al 0,55%). Pero esto no elimina la posibilidad de que este producto produzca sensibilización. Abundando en lo anterior, continúa la alerta para que no se use en urología ya que se le achacan varios casos de anafilaxia tras endoscopia uretral en enfermos con cáncer de vejiga o en enfermos que sufrieron varias endoscopias, con instrumental desinfectado de forma manual con OPA.

Es más caro que el glutaraldehído, pero en estudios coste/efectividad parece mas rentable en unidades con gran índice de actividad, al disminuir el tiempo de rotación de los endoscopios.

Otros dialdehídos

El dialdehído del ácido succínico se ha presentado como una alternativa menos tóxica al glutaraldehído, pero no tiene la misma eficacia y al final su toxicidad no es muy diferente; en algunos trabajos, se presenta incluso superior; por ejemplo, irritación de ojos, nariz y aparato respiratorio bajo fue del 13%, 20% y 8% con glutaraldehído, mientras que con succinaldehído fue del 50%, 61% y 66%, respectivamente, y además también se le ha encontrado asociado al asma ocupacional. El límite máximo de exposición es de 0,05 ppm (0,2 mg/m^3). Tanto el glioxal como el succinaldehído son menos activos que el glutaraldehído, probablemente debido a que la distancia entre sus dos grupos aldehídos es menos adecuada para interaccionar con los ácidos nucleicos, proteínas y enzimas de los microorganismos.

Alcoholes

Son desinfectantes rápidos y con un considerable espectro antimicrobiano. No son útiles contra las esporas y virus sin envuelta lipídica, pero son muy útiles en asociaciones con otros desinfectantes, pues refuerzan su acción, así como frente a determinados microorganismos, como micobacterias, por su acción sobre los lípidos de la pared celular.

Mecanismo de acción y actividad

Coagulan en presencia de agua las proteínas de los microorganismos; por ello su máxima actividad ocurre entre el 60 y 90%, pero pierden gran parte de su eficacia si la concentración es menor del 50%. Además, eliminan las capas lipídicas que protegen a los microorganismos sobre la piel y con ello facilitan la acción de otros antisépticos. Su actividad aumenta con el tamaño de la molécula; así, es máxima en alcoholes de 5-8 radicales, pero estos alcoholes son poco solubles en agua, por lo que, en la práctica, en los hospitales solamente se usan los alcoholes de 2 o 3 carbonos, como el alcohol etílico y el isopropílico o bien el n-propílico. Estos son activos contra grampositivos y algo menos frente a gramnegativos. Sin embargo, son eficaces ante micobacterias y virus con envuelta lipídica, pero muy poco contra virus sin lípidos o frente a esporas que pueden sobrevivir, incluso, en las soluciones alcohólicas.

Aplicaciones

Se pueden usar como desinfectantes, bien solos, para desinfección de superficies o algún instrumental, ya que son rápidos y se autosecan, o bien unidos a otros productos como tensoactivos, clorhexidina, N-duopropenida, aldehídos, etc. para descontaminación de superficies, termómetros y material de corte. También pueden ir como excipientes (a concentraciones menores del 30%) con otros desinfectantes, en fórmulas para desinfección de medio o incluso de alto nivel.

Pero en la actualidad diversas soluciones alcohólicas (mezclas de alcoholes más clorhexidina, tensoactivos, etc.) están teniendo un desarrollo enorme como antisépticos que pueden colocarse a la cabecera del enfermo y se aplican en lugar del lavado de manos (si no hay suciedad visible en ellas), logrando una eficacia mucho mayor que esta técnica clásica para prevenir la infección vehiculada por las manos del personal sanitario. Además, también se pueden usar para descontaminación de las manos en cirugía con mayor eficacia y efecto residual con algunas fórmulas que con el lavado quirúrgico estándar. Este punto lo ampliaremos en la adenda de este capítulo.

Toxicidad y otros efectos adversos

Hay diversos límites para la exposición a los alcoholes, aunque varían según el tipo de alcohol. El etílico o isopropílico no suelen tener problemas de toxicidad pero su uso, en ambientes poco aireados, puede resultar peligroso para el trabajador, por su fácil absorción mediante la respiración. Además, hay que recordar la extrema inflamabilidad de los alcoholes, por lo que deberán almacenarse con las debidas precauciones.

Fenol y derivados

Fueron ya usados en cirugía durante el siglo xix, pero en la actualidad son poco utilizados en medicina, excepto unidos a otros productos, para mejorar su eficacia o estabilidad. Producen destrucción de las membranas plasmáticas y pérdida de iones como K^+. Poseen un espectro de actividad antimicrobiana

medio (los clorofenoles actúan mejor ante gramnegativos y algunos virus, los bifenoles, frente a grampositivos, pero todos ellos son muy poco eficaces ante micobacterias y esporas), por lo que se emplean como desinfectantes de superficies o bien para potenciar la eficacia de otros productos como el glutaraldehído, e incluso hay otros como triclosán, que se utilizan como antisépticos o para impedir la contaminación de soluciones cosméticas.

Tensoactivos

Los tensoactivos son compuestos con una acción detergente (humidificante, emulsionante y espumante) a menudo más activa que la desinfectante.

Estos compuestos se acumulan en una capa orientada, en la interfase agua-bacteria, ya que tienen una porción hidrófoba (que huye del agua) y una hidrófila (que tiende a permanecer en contacto con el agua). La porción hidrófoba es predominantemente hidrocarbonada. La hidrófila presenta una estructura altamente polar.

Su actividad se incrementa al aumentar el número de átomos de carbono en la porción hidrófoba, pero este efecto disminuye en cadenas excesivamente largas, debido a que la gran insolubilidad del compuesto favorece la formación de agregados, en los cuales las regiones hidrófilas se orientan hacia fuera y las hidrófobas hacia dentro.

Según el signo de la carga eléctrica, se distinguen:

1. Tensoactivos catiónicos: polo hidrófilo con carga positiva, con más efecto bactericida que detergente.
2. Tensoactivos aniónicos: polo hidrófilo con carga negativa, con mayor efecto detergente que bactericida.
3. Tensoactivos anfóteros: polo hidrófilo con carga positiva y negativa; comparten los dos efectos anteriores.

Los tensoactivos más importantes son: *a)* amonios cuaternarios (tensoactivos catiónicos), bastante activos sobre formas vegetativas de bacterias, y sobre hongos y protozoos, pero apenas tienen eficacia sobre micobacterias y virus, y *b)* tensoactivos aniónicos (jabones habituales), cuya principal acción es la de arrastre de los microorganismos más que su destrucción.

Aplicaciones

Los aniónicos se usan para lavado habitual de personal sanitario, ya que logran eliminar la mayoría de la microbiota adherida a las manos de esos trabajadores y constituye una práctica fundamental en el control de la transmisión de la infección hospitalaria cuando se tienen las manos manchadas macroscópicamente. También pueden usarse para el lavado de los enfermos antes de la antisepsia que se aplica en intervenciones quirúrgicas (v. cap. 54).

Los catiónicos y anfóteros se utilizan sobre todo para desinfección de superficies, mezcla con otros desinfectantes, etc.

Derivados minerales y organominerales

Los derivados minerales y organominerales se utilizan poco en medicina, excepto en quemados, en forma de cremas antisépticas, con los iones plata o cerio.

Otros productos

Clorhexidina

La clorhexidina es una sustancia del mismo tipo químico que las biguadinas, de actividad antimalárica. Es la más usada de las biguadinas con poder antiséptico; combina la gran actividad de los yodados con la acción prolongada de tensoactivos catiónicos y fenoles.

Mecanismo de acción

Alteración de la permeabilidad osmótica de la membrana a los iones, junto con inhibición de enzimas del espacio periplásmico, precipitación de proteínas y ácidos nucleicos (esto último solo a altas concentraciones).

Actividad

Amplio espectro: grampositivos, gramnegativos y hongos. Sobre micobacterias es algo menos activa y es poco eficaz ante esporas sobre todo ante los virus sin envuelta lipídica. Es rápida, penetrante, bactericida eficaz, de acción acumulativa y residual, y se asocia bien con amonios cuaternarios y antibióticos. Por su amplio uso, ha comenzado a aparecer una disminución de la sensibilidad (no son auténticas resistencias) en algunos microorganismos gramnegativos; se ha descrito también resistencia cruzada con amonios cuaternarios debido a que estos inducen un aumento de lipopolisacáridos de la pared bacteriana, lo que dificulta la penetración de ambos tipos de germicidas. Sin embargo, la velocidad de producción de estas resistencias es muy lenta, incluso en las unidades donde el consumo es muy alto.

Inactivación

Corcho, algodón, sangre, suero y compuestos aniónicos.

Aplicaciones

Fundamentalmente se emplea en la antisepsia de piel, por ejemplo, para el lavado quirúrgico del enfermo y equipo médico. Se puede usar en forma concentrada (5% en solución acuosa o al 4% en solución jabonosa), o bien a concentraciones menores en solución alcohólica (0,5 o al 2%). Si se va a emplear en mucosas o heridas deberá estar muy diluida la solución acuosa (0,5 o 0,1%). También se emplea en cuidado de la boca, en cremas con antibióticos y en la higiene del personal hospitalario, y, además, en caso de urgencia, para desinfección de material quirúrgico en la combinación con alcohol. Sin embargo, este producto tiene poca actividad frente a

micobacterias, por lo que no puede ser considerado como desinfectante de alto nivel y no debe usarse para desinfección de endoscopios. Además, puede originar problemas con el cemento de sus lentes.

Toxicidad y efectos adversos

Después de 40 años de uso, solo se han descrito escasísimas reacciones alérgicas o de irritación de piel y mucosas. La clorhexidina se absorbe poco por la piel, ni siquiera en quemados o neonatos. A concentraciones altas, se han descrito casos de irritaciones conjuntivales o corneales. También han existido problemas en desinfección de lentillas hidrófilas, pues concentran esta sustancia más de 100 veces, lo que produce conjuntivitis. En aplicaciones bucales, se combina con los cromógenos de la dieta y produce tinción de los dientes, por lo que debe limitarse el tiempo de su indicación.

No debe aplicarse sobre el sistema nervioso central o meninges (origina alteración neuronal) o bien en oído medio con el tímpano perforado, ya que produce ototoxicidad.

Otro producto de este grupo de biguadinas que puede ser aplicado como antiséptico o desinfectante con acción parecida a la clorhexidina es la polihexametilén-biguanida, que es muy eficaz en 3-5 min y se usa a concentración baja, por ejemplo, 0,36%.

N-duopropenida

Esta entidad química se ha desarrollado en España. Estructuralmente está compuesta por dos yoduros de amonio cuaternario que se asocian en proporción fija al yodo.

Actividad

Muestra buena actividad frente a bacterias, hongos y ciertos virus. Su acción es reducida ante micobacterias y esporas. Puede utilizarse en desinfección de instrumental, superficies, etc., a concentraciones bajas (p. ej., 0,44%). Además, su eficacia aumenta si se asocia con alcohol, por lo que puede usarse esta sinergia para incrementar su eficacia en desinfectantes, o para el lavado de manos del personal sanitario o de la piel íntegra del enfermo.

Toxicidad y efectos adversos

Presenta un bajo nivel de toxicidad y una gran persistencia en su acción biocida. También es destacable su inocuidad ante diversos materiales: metales, vidrio, etc.

En resumen, las características de los germicidas son diversas y, en ocasiones, antagónicas, por lo que deben redactarse guías (p. ej., de la Sociedad Española de Medicina Preventiva) para facilitar su elección por el personal sanitario. Estas guías deberán revisarse cada 2-3 años, para adaptarse a las novedades de este campo, tanto por la introducción de nuevos productos como por la valoración de sus efectos adversos.

Adenda sobre algunos usos de estos productos germicidas

Desinfectantes

La mayoría de las veces estos productos se usan por contacto (p. ej., aplicación o inmersión, bien fuese desinfectante de alto, medio o bajo nivel), pero ahora se dispone de otras formas de utilización, por ejemplo, nebulización, que puede aplicarse con aparatos automáticos o bien superficies que se autodesinfectan.

La desinfección de bajo nivel normalmente se ha relegado en la atención sanitaria, pero ha comenzado a cobrar importancia al publicarse trabajos en los que se demuestra un aumento de riesgo de los enfermos por ingresar en una habitación donde antes estuvo un paciente con *S. aureus* resistente a meticilina, enterococo resistente a vancomicina, o con *C. difficile* o enterobacterias poliR.

La desinfección de superficies más exhaustiva suele hacerse cuando no hay ningún enfermo en la habitación y por eso se ha llamado «desinfección terminal». Dependiendo del país se tiene la costumbre de utilizar productos detergentes-tensoactivos (más limpiadores que desinfectantes), o bien oxidantes como los clorados, derivados de H_2O_2, etc., de acción claramente desinfectante.

Pero muchas veces el problema no radica en el producto usado, sino en la forma de aplicarlo. Se ha comprobado en múltiples ocasiones (Carling, 2009 y 2011) que la aplicación manual de un desinfectante puede dejar un 30-40% de las superficies sin alcanzar, lo que permite la supervivencia de los microorganismos que estuviesen sobre ellas.

Para evitar esto se están empezando a utilizar los llamados métodos *no touch*. Son formas de aplicación de desinfectantes de forma automática. Esto puede hacerse mediante un robot que emite luz ultravioleta y puede ser manejado desde fuera de la habitación. Es rápido y no deja ningún contaminante residual. Sin embargo, al ser una luz no desinfecta las zonas que quedan en «sombra» respecto al punto de emisión. Otra forma de actuar es aplicando un desinfectante líquido, pero en forma de vapor como H_2O_2 que se emite a la vez que partículas de plata que activan su catálisis, y con ello la destrucción de microorganismos, dejando al terminar el proceso solo agua y oxígeno, por lo que no hay residuos que puedan ser tóxicos. Hay varias tipos de vaporizadores que tienen eficacia diferente y necesitan de 3 a 5 h de actuación. Tras unos 15 min de finalizado el proceso se puede entrar en la habitación sabiendo que no ha quedado ninguna zona sin aplicar el producto.

Por último, se están comenzando a utilizar instrumentos o superficies que se «autodesinfectan», al estar formados por materiales que reducen o evitan su contaminación, debido a que forman radicales bactericidas al estar en contacto con la materia orgánica. Por ejemplo, las superficies de cobre o plata

han demostrado una cierta capacidad de reducción de hongos ambientales, bacterias e incluso algunas esporas como las del *C. difficile*.

Antisépticos

Se pueden utilizar sobre piel íntegra, mucosas o incluso heridas.

Sobre piel íntegra

Del personal sanitario

Las más usadas son compuestos de clorhexidina, povidona yodada o bien «soluciones alcohólicas» que, generalmente, llevan otro antiséptico además del alcohol, por ejemplo, clorhexidina al 0,5%.

Se emplean sobre todo en antisepsia de manos del personal sanitario, antes y después de atender a un enfermo (cuadros 41-2, 41-3 y 41-4), cuando las manos no estén visiblemente sucias, ya que en ese caso hay, primero, que lavarse con agua y jabón y, después, se puede aplicar la solución alcohólica, y consisten en impregnación de toda la superficie de las manos con estos productos, que se autosecan y suelen estar dentro de las habitaciones de los enfermos.

Cuadro 41-2 Problemas del lavado de manos rutinario para atender a los enfermos

Causas del bajo cumplimiento de la higiene de manos

- Sobrecarga asistencial
- Lavabos mal situados
- Impresión de que las manos no están sucias
- Pesadez del lavado de manos, demasiado tiempo
- Problemas de la piel por lavados frecuentes:
  - Alteración *dérmica* (sequedad, irritación...)
  - Incremento del *número* de microorganismos colonizantes
  - Aumento del *porcentaje* de microorganismos potencialmente patógenos
  - Aumento de *bajas en el hospital* por afecciones dermatológicas
  - Reducción del *cumplimiento* del lavado de manos
  - Reducción del *tiempo real* del lavado de manos
  - Incremento de la *IH exógena*

Cuadro 41-3 Solución de los problemas del lavado rutinario de manos al atender a los enfermos

¿Solución?

«Higienización» de manos con sustancias alcohólicas más emolientes

Ventajas y desventajas de estas soluciones vs. lavado con jabón habitual o antiséptico

- Más *eficaces* (ufc destruidas)
- Más *rápidos* en su acción bactericida
- Más *fáciles* de aplicar (cabecera del enfermo)
- Menos *alteración piel* usuario
- Pueden llevar sustancias con *acción residual*
- Reducción de la *colonización e III* (mejor control de epidemias)
- Aumento *gasto* sobre jabón habitual (1$/enfermo y día)

Cuadro 41-4 Los 5 momentos de la higiene de manos

Momento 1: antes del contacto con el enfermo
Momento 2: antes de realizar una tarea aséptica
Momento 3: después de la posible exposición a fluidos corporales del enfermo
Momento 4: después del contacto con el paciente
Momento 5: después del contacto con el entorno del enfermo

Otro uso recientemente aceptado (OMS, 2009) es la antisepsia quirúrgica de manos y antebrazos mediante soluciones alcohólicas que tengan demostrada eficacia (p. ej., si cumplen la norma EN 12791, en la que se comparan en eficacia con el mejor de los alcoholes, el n-propanol de 60%). La clorhexidina jabonosa al 4% y la povidona yodada 7-10% también se usan en esta antisepsia quirúrgica, pero tienen menor eficacia y efecto residual, por lo que, si determinamos la microbiota existente sobre las manos del cirujano al quitarse el guante, se obtienen más microorganismos con estos productos que con las soluciones alcohólicas, por lo que existe mayor peligro de contaminación del campo quirúrgico, en caso de roturas de los guantes, lo que sucede, aunque sea inadvertidamente, en un 10-20% de los casos.

Del enfermo

En extracción de sangre, punciones, etc. basta aplicar un alcohol, pero antes de una intervención quirúrgica, conviene emplear productos con más acción residual, por ejemplo, clorhexidina, povidona yodada y soluciones alcohólicas, con mayor concentración del antiséptico acompañante del alcohol, como clorhexidina al 2%.

Otra aplicación útil es la antisepsia antes de colocar un catéter venoso central y durante el mantenimiento de este (antisepsia en el punto de inserción), logrando una considerable reducción de la tasa de bacteriemias asociadas a ese tipo de catéteres. Se suele utilizar clorhexidina 2% en alcohol.

Sobre mucosas del enfermo

Se pueden aplicar concentraciones bajas de clorhexidina (p. ej., al 0,2%) sobre

la mucosa bucal como método de descolonización, y al reducir la microbiota, se reduce la neumonía asociada a ventilación mecánica o broncoaspiración.

Sobre heridas del enfermo

Se ha demostrado, por ejemplo, que al final de una intervención quirúrgica podemos aplicar una solución diluida de povidona yodada para arrastrar restos de sangre y otras secreciones de la herida, logrando una reducción de infección de la herida quirúrgica respecto al uso de agua o de una solución salina.

En el caso de la cura de heridas, no se ha establecido si es mejor usar antisépticos o no, pero, en el caso de emplearlos, han de ser muy diluidos, por ejemplo, povidona yodada 1% o clorhexidina acuosa al 0,2%, para evitar problemas en la cicatrización.

Sobre las quemaduras se aplican cremas de cerio o de plata y se dejan actuar hasta la siguiente cura, es decir, un día o más, para evitar la proliferación de *S. aureus, P. aeruginosa, A. baumanii*, etc. ya que la zona quemada es un medio muy rico en nutrientes y está a una temperatura adecuada para la multiplicación de estos microorganismos. Deben aplicarse estos antisépticos hasta lograr la cobertura de la zona quemada con piel sana.

Bibliografía

Guía para la prevención y control de la infección hospitalaria. Comisión Clínica de Infecciones. Madrid: Hospital La Paz; 2008.

Herruzo Cabrera R, García Caballero J, Domínguez Rojas V. Esterilización y desinfección. In: Sierra López A, ed. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública*. 11.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008:489–501.

Longtin Y, Sax H, Allegranzi B, Schneider F, Pittet D. Hand Hygiene. *N Engl J Med*. 2011;364:24.

Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Esterilización, desinfección y antisepsia. In: Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA, eds. *Microbiología médica*. 7.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013:11–15.

Nelson DB, Jarvis WR, Rutala WA, et al. Multi-society Guideline for Reprocessing Flexible Gastrointestinal Endoscopes. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24:532–537.

Otter JA, Yezli S, Salkeld JAG, French GL. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. *Am J Infect Control*. 2013;41:S6–11.

Provincial Infectious Diseases Advisory Committee. Best practices for cleaning disinfection and sterilization in all health care settings. Ontario: PIDAC; 2010.

Rutala WA, Weber DJ and HIPAC. CDC Guideline for disinfection and sterilization in health care facilities. 2008.

Rutala WA, Weber DJ. Disinfection and sterilization: An overview. *Am J Infect Control*. 2013;41:S2–5.

Schneider PM. New technologies and trends in sterilization and disinfection. *Am J Infect Control*. 2013;41:S81–S86.

CAPÍTULO 42

Aspectos sanitarios de los plaguicidas. Desinsectación y desratización

Introducción

Los plaguicidas han sido utilizados para eliminar una gran variedad de organismos vivos perjudiciales para el hombre. Se han empleado en todo el mundo para la protección de cultivos y para el control de enfermedades transmitidas por vectores u hospedadores intermediarios. Debido a su alta actividad biológica, y en algunos casos, a su persistencia en el ambiente, el uso de plaguicidas conlleva efectos adversos a la salud humana (p. ej., neurotoxicidad, carcinogenicidad, teratogenicidad, alteraciones hormonales) y al ambiente. Estos episodios se han producido sobre todo por vía alimentaria y en el terreno profesional. El uso inadecuado de los plaguicidas supone una amenaza para el desarrollo sostenible de la Tierra; por lo tanto, para reducir los riesgos producidos por los plaguicidas, se requiere un enfoque amplio, que evalúe el impacto sobre la salud y las consecuencias ambientales, económicas y sociales.

De acuerdo con la definición de la Organización de Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), los plaguicidas son «sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo los vectores de enfermedades humanas o de los animales, las especies de plantas o animales indeseables que causan perjuicio o que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, madera y productos de madera o alimentos para animales, o que pueden administrarse a los animales para combatir insectos, arácnidos u otras plagas en o sobre sus cuerpos». Dentro de estas sustancias, también llamadas pesticidas, se incluye una gran variedad de productos químicos que difieren considerablemente en cuanto a su campo de aplicación, composición, absorción por los diferentes organismos, modo de acción, metabolismo y eliminación.

En España, los plaguicidas de uso agrícola, destinados a la protección de las cosechas y productos agrarios, se integran dentro del grupo de productos denominados fitosanitarios, cuya autorización y registro para su comercialización es potestad del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Los llamados plaguicidas de uso ambiental son los que generalmente se emplean en los espacios interiores ocupados por el hombre y, junto a otros muchos productos de usos muy variados (p. ej., insecticidas, acaricidas, antipolillas, desinfectantes), se agrupan actualmente bajo la denominación conjunta de biocidas, cuya autorización y registro corresponden al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Hay dos tipos de procedimiento de registro de biocidas atendiendo al tipo de solicitud que se pretende cursar:

1. Procedimiento de autorización/registro (AA): cuando se solicita en España, siendo la primera solicitud en la Unión Europea de dicho producto bajo la directiva 98/8/CE.
2. Procedimiento de reconocimiento mutuo: cuando el producto en cuestión

ha sido presentado en otro estado miembro o ya ha sido concedida su primera autorización en otro estado miembro.

Los plaguicidas se incluyen en el grupo Principal 3. El registro de biocidas incluye los siguientes aspectos: nombre comercial, empresa que lo comercializa, caducidad de la licencia, estado físico, tipo de envase, composición, clasificación (p. ej., insecticida, acaricida, rodenticida), riesgos del producto, consejos de utilización, usos (p. ej., ambiental, industria alimentaria, doméstico, público en general), aplicación y plazos de seguridad.

Los efectos sobre la salud de los plaguicidas pueden esquematizarse de la siguiente forma:

1. Efectos positivos:
   a. Aplicaciones sanitarias: desinfección, desinsectación y desratización.
   b. Agricultura y ganadería: aumento del rendimiento.
2. Efectos negativos:
   a. Toxicidad laboral.
   b. Efectos sobre la población general.
   c. Efectos sobre el medio ambiente.

Existen diversos criterios de clasificación de los plaguicidas que se basan en la naturaleza de su organismo diana, en su composición química o en su uso previsto (tabla 42-1).

Tabla 42-1

Plaguicidas clasificados en base a diferentes criterios

Clasificación basada en su organismo diana	Clasificación basada en su composición química	Clasificación basada en su uso
[illegible]	[illegible]	[illegible]

Desinsectación

Procedimientos y técnicas

La desinsectación es el empleo de sustancias y procedimientos para eliminar los artrópodos nocivos en sus distintas fases de desarrollo. En un sentido amplio, incluye cualquier acción que dificulte la vida de estos, que los mate o evite su incremento y complique su proliferación. En la prevención de las enfermedades que se transmiten por artrópodos, el control de estos vectores es una de las acciones esenciales (tabla 42-2). Los procedimientos de desinsectación pueden clasificarse en:

Tabla 42-2

Ejemplos de enfermedades transmisibles humanas en las que los insecticidas han conseguido que disminuyera su incidencia y prevalencia

Insectos vectores	Enfermedades transmitidas
Mosquitos	Fiebre amarilla, paludismo, filariasis, dengue
Piojos	Fiebre recurrente cosmopolita, tifus exantemático
Moscas	Disenterías, tripanosomiasis africana
Pulgas	Peste bubónica, tifus murino
Garrapatas	Encefalitis víricas, fiebres hemorrágicas
Reduvídeos (chinches)	Tripanosomiasis americana
Flebótomos	Leishmaniosis visceral, leishmaniosis cutánea
Ácaros	Sarna, tifus de los matorrales
Simúlidos	Oncocercosis

Adaptado de: OMS (1997).

Procedimientos mecánicos y físicos

Los procedimientos mecánicos y físicos de desinsectación incluyen el empleo de aparatos especialmente diseñados, o la alteración de los factores físicos del medio ambiente (p. ej., el empleo de telas metálicas o de nailon, gasas o mosquiteros, lámparas atrayentes, calor húmedo, desecación de charcas). La eliminación higiénica de aguas residuales y residuos sólidos son acciones esenciales en la lucha sanitaria contra los insectos.

Procedimientos químicos

Las sustancias químicas que se emplean para destruir los artrópodos reciben el nombre de insecticidas, y pueden definirse como aquellas sustancias que producen por contacto, ingestión o inhalación la muerte de los insectos en cualquiera de sus fases de desarrollo (huevo, larva, ninfa o adulto). Todos los pesticidas químicos comparten la propiedad común de bloquear un proceso metabólico vital de los organismos, para el cual son tóxicos.

Todos los insecticidas utilizados presentan efectos tóxicos sobre el sistema nervioso, por uno o varios de los mecanismos siguientes: interferencia con el

transporte a través de las membranas celulares de los iones Cl^-, Na^+, K^+ o Ca^{2+}, inhibición de enzimas y liberación de neurotransmisores o modificación de su persistencia en las sinapsis. Los criterios que deben tenerse en cuenta en la aplicación de los insecticidas químicos son los siguientes:

1. *Toxicidad.* No deben ser tóxicos para el hombre, animales domésticos, y fauna y flora beneficiosas, es decir, inocuos para el ecosistema, pero muy efectivos para el exterminio de las especies perjudiciales.
2. *Especificidad.* Cuanto más específico sea un insecticida, mayor deberá ser su grado de aplicación, de acuerdo con lo señalado para la toxicidad.
3. *Estabilidad fisicoquímica.* Los compuestos que tienen una gran estabilidad prolongan su acción, lo que conduce a una mayor efectividad; sin embargo, aparecerán efectos negativos sobre la salud y el ecosistema tales como persistencia en el medio y procesos de bioacumulación y biomagnificación en los diversos organismos presentes en el ecosistema, incluido el ser humano.
4. *Economía.* Deben ser económicos para su aplicación sanitaria. Es también un factor económico que no deterioren ropas y enseres, que no alteren los alimentos, etc.

Mecanismos de acción

De acuerdo con su mecanismo de acción, los insecticidas químicos se clasifican en: asfixiantes, fumigantes o tóxicos respiratorios, estomacales y de contacto:

Asfixiantes

Los asfixiantes tratan de privar al artrópodo del aire necesario para su respiración. Actualmente se utilizan poco, pero su acción coadyuvante con otros insecticidas puede resultar importante. Los más conocidos son el petróleo y los aceites minerales.

Fumigantes o tóxicos respiratorios

Generalmente los fumigantes son los insecticidas más efectivos cuando los insectos y los productos que ellos están dañando se encuentran en locales cerrados (p. ej., casas, bodegas, invernaderos). Los fumigantes pueden usarse para combatir toda clase de insectos, sin importar el tipo de aparato bucal que presenten, puesto que el gas entra a través de los espiráculos del sistema respiratorio. Es necesario que un buen fumigante se vaporice rápidamente a temperatura ambiente, lo cual limita mucho el número de insecticidas que pueden utilizarse en la fumigación. Otro aspecto limitante es que muchos de los productos clásicamente utilizados están prohibidos por su elevada toxicidad. Se puede utilizar fosfuro de aluminio y de magnesio, fluoruro de sulfarilo, etc. Son sustancias muy tóxicas, que deben ser aplicadas por personas especializadas y con grandes precauciones. El dimetildiclorovinilfosfato (DDVP) o vapona, y otras sustancias incluidas como insecticidas de contacto, también pueden matar por acción del vapor.

Estomacales

Generalmente los estomacales son aplicados para los insectos masticadores, pero en ciertas circunstancias pueden usarse para insectos con aparatos bucales de tipo lamedor o chupador. Son muy poco utilizados. Un derivado nicotínico, el imidacropil, está registrado en España como producto fitosanitario. Se utiliza frente a diversas plagas del campo, pero no tiene acción frente a ácaros o nematodos.

Insecticidas de contacto

Los insecticidas de contacto penetran a través de la epicutícula de los insectos, basándose en su solubilidad en los lipoides de dicha epicutícula, y llegan rápidamente a los quimiorreceptores de los órganos nerviosos originando parálisis y muerte del insecto. Se caracterizan por su estabilidad fisicoquímica, alta toxicidad, liposolubilidad e insolubilidad en agua. Los principales grupos de insecticidas de contacto son:

Organoclorados

Sus principales propiedades son:
1. Estabilidad a la descomposición o la degradación en el medio ambiente (resistencia a la destrucción por la luz y la oxidación), lo que les confiere una elevada persistencia.
2. Muy baja solubilidad en agua, excepto que estén presentes átomos de oxígeno o nitrógeno en las moléculas.
3. Alta solubilidad en medios hidrocarbonados, como la materia grasa de los organismos vivos, donde persisten durante mucho tiempo, dando lugar a intoxicaciones crónicas.
4. Toxicidad alta para los insectos, pero baja para los seres humanos.

Dentro de este grupo cabe destacar:
1. *Diclorodifeniltricloroetano (DDT)*. Es el más persistente de todos los insecticidas de contacto. Otros análogos del DDT son el TDE o Rotane (isómero del DDT), o el metoxicloro (DMDT).
2. *Hexaclorociclohexano (HCH)*. Con cinco esteroisómeros, de los que el isómero gamma (lindano) es el más tóxico.
3. *Terpenos clorados*. El toxafeno es de acción residual menor que el DDT.
4. *Hidrocarburos cíclicos clorados*. Son clordano, aldrín, dieldrín, endrín. A causa de su gran persistencia, está prohibida su comercialización, venta y utilización.

Doce sustancias organocloradas constituyen la denominada docena sucia que forma la lista del Programa de las Naciones Unidas para el medio ambiente (PNUMA) de contaminantes orgánicos persistentes (COP), los cuales se encuentran prohibidos en la actualidad o se encuentran en proceso de eliminación (tabla 42-3). Cada país firmante del Tratado de Estocolmo (2001), que prohíbe estos COP, desarrolla sus propios planes de puesta en marcha.

Tabla 42-3

Pesticidas de la lista de contaminantes orgánicos persistentes del Convenio de Estocolmo

[illegible]		[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]

Adaptado de: Convención de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (2013).

Organofosforados

Difieren de los anteriores por ser mucho menos persistentes y, por lo general, mucho más tóxicos, tanto para los insectos como para el hombre. Actúan como inhibidores de las colinesterasas sanguíneas, produciéndose perturbaciones en la transmisión nerviosa. Entre los principales insecticidas organofosforados podemos citar los siguientes: el TEPP (tetraetilpirofosfato), extremadamente tóxico para los mamíferos; el paratión, muy tóxico para los mamíferos y el hombre, y el metilparatión, con propiedades similares al paratión, pero que se hidroliza e isomeriza más fácilmente y es, por lo tanto, menos estable. Sus principales efectos adversos se dan en el sistema nervioso central, periférico y neurovegetativo. Ninguno de estos productos están registrados en España actualmente.

El malatión se utiliza en diversos preparados como insecticida de uso ambiental, en la industria alimentaria y de uso doméstico, comercializado al 4% o en menor concentración (0,4-0,5%), asociado con diclorvos y alcohol isopropílico.

Los clorpirifos, tiofosfato de o,o-dietilo y de o-3,5,6-tricloro-2-piridilo están comercializados en España como insecticidas y como productos fitosanitarios. Son sustancias tóxicas que pueden causar efectos en el sistema nervioso, dando lugar a convulsiones e insuficiencia respiratoria. La exposición a altas concentraciones puede producir la muerte. Los efectos pueden aparecer de forma no inmediata.

Carbamatos

La persistencia y toxicidad de los carbamatos son intermedias entre las de los organoclorados y los organofosforados. Son también inhibidores de las colinesterasas sanguíneas, pero de efecto reversible.

El metilcarbamato de 2-isopropoxifenilo, propoxur, es muy utilizado frente

a insectos rastreros y voladores, y en muchas ocasiones en formulaciones con piretroides sintéticos. También se utiliza otro metilcarbamato (2,2-dimetil-1,3-benzoldioxol-4-il metilcarbamato), bendiocarb, como insecticida ambiental y en la industria alimentaria.

Otras familias de carbamatos son los dimetilcarbamatos y los tiocarbamatos. Estos últimos no son inhibidores de la acetilcolinesterasa y son de aplicación como herbicidas y fungicidas.

Piretroides sintéticos

Son los insecticidas más utilizados en la actualidad. Los piretroides son compuestos muy inestables en presencia de luz, humedad y aire; afectan a los insectos por medio de una acción paralítica muy rápida, lo que los hace especialmente valiosos en fórmulas para el hogar. La exposición en seres humanos origina solo efectos locales en la piel (eritema y parestesias), aunque son muy tóxicos para los peces y las aves.

Se emplean a menudo como insecticidas del hogar para combatir moscas, mosquitos, chinches de cama, hormigas y cucarachas. Así, la impregnación de paredes y techos de las viviendas con 0,5 g/m^2 de permetrina se utiliza contra los mosquitos *Anopheles* y *Aedes*. Para combatir y tratar la pediculosis se recomienda la utilización de permetrina al 1 o al 5%, formulado en ocasiones junto con el butóxido de piperonilo, lo que incrementa su eficacia y evita las resistencias. Actualmente existen formulaciones de este producto solo o con otros insecticidas, en su mayoría otros piretroides, incluidos en el registro de biocidas del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. La tetrametrina se utiliza mucho en el hogar, también en la industria alimentaria y para uso ambiental. En ambos casos se utiliza para insectos rastreros, voladores y ácaros.

También, entre otros, podemos citar el esfenvalerato, la deltrametrina, la alfacipermetrina, etc.

Organomercuriales

Fungicidas que se clasifican en: compuestos alquimercúricos, compuestos metoxietil y etoxietilmercúricos y compuestos arilmercúricos.

Otros plaguicidas

Compuestos orgánicos de estaño, haluros y otros compuestos orgánicos, y compuestos inorgánicos.

Problemas sanitarios de los plaguicidas

El empleo a gran escala de los pesticidas sintéticos de amplio espectro ha originado ciertos efectos perjudiciales, como son la aparición y propagación de resistencias en los insectos, las intoxicaciones y la contaminación ambiental.

Aparición y propagación de resistencias

En 1946 se describieron en Italia las primeras resistencias de la mosca doméstica al DDT, y actualmente se calcula que hay más de 500 especies de artrópodos resistentes a algún insecticida. Las resistencias pueden ser: *a)* bioquímicas, por segregar el insecto ciertas enzimas (hidrolasas, deshidroclorinas, fosfatasas, carboxiesterasas) que van a inactivar el compuesto (p. ej., las moscas resistentes al DDT producen DDT-dehidroclorinasa, que es capaz de inducir la pérdida de cloro a partir de la molécula original, transformándola en DDE, mucho menos tóxico); *b)* anatómicas o morfológicas, debidas a una disminución de los lipoides de la exocutícula del insecto, o a cambios anatómicos hereditarios, y *c)* cruzadas, de forma tal que una población resistente a un insecticida adquiere automáticamente una resistencia paralela a otro principio activo con el que no ha estado en contacto.

Para evitar las resistencias, es necesario usar complementariamente diversos tipos de insecticidas, y realizar campañas rápidas muy intensas combinadas con otros métodos de lucha.

Intoxicaciones

Los plaguicidas son productos químicos poco específicos, por lo que pueden producir intoxicaciones en el hombre, causando incluso la muerte. Uno de los puntos críticos en la cadena de utilización de los plaguicidas radica en el momento de su aplicación. La incorrecta utilización de dosis excesivas, el incumplimiento de las medidas básicas de protección personal (p. ej., uso de batas, máscaras), el vertido de restos de la utilización en lugares inadecuados, la limpieza de material utilizado y el vertido del agua contaminada, entre otras actuaciones, constituyen un riesgo importante para la salud, tanto para quien aplica los plaguicidas como para el resto de las personas que resultan afectadas por la introducción de contaminantes en el medio ambiente. La gravedad de cualquier efecto tóxico está determinada por los siguientes factores: grado de toxicidad, dosis absorbida, vías de exposición (dérmica, inhalación, ingestión), facilidad con la que se absorbe el plaguicida, tipo de efectos producidos por el tóxico o sus metabolitos, acumulación y persistencia en el organismo.

Puede distinguirse entre: *a)* intoxicaciones agudas, generalmente profesionales y accidentales, en las que las principales vías de entrada son la piel y la vía respiratoria en el caso de intoxicaciones profesionales, mientras que la vía oral es generalmente accidental, y *b)* intoxicaciones crónicas, cuyos efectos a largo plazo se producen por el depósito en el organismo, o por los efectos acumulativos irreversibles que persisten después de la exposición (cancerígenos, mutagénicos, teratogénicos).

Atendiendo a su peligrosidad para las personas, por inhalación, ingestión y/o penetración cutánea, se clasifican en cinco categorías:

1. Baja peligrosidad.
2. Levemente peligrosos.

3. Moderadamente peligrosos.
4. Muy peligrosos.
5. Extremadamente peligrosos.

La clasificación toxicológica de los plaguicidas en estas categorías se realiza atendiendo a su toxicidad aguda, expresada en DL50 (mg/kg de peso) para las vías oral y dérmica, y en CL50 (mg/l de aire) para los plaguicidas gaseosos o para los que se comercializan en forma de gas licuado, así como para los fumigantes y aerosoles (tabla 42-4).

Tabla 42-4

Clasificación de los plaguicidas según su toxicidad aguda (a DL_{50} y CL_{50})

Categoría	Etiqueta	Vía oral	Vía dérmica	Vía respiratoria	Ejemplos
Ia	Extremadamente peligrosos	< 5	< 50	< 0,05	[illegible]
Ib	Muy peligrosos	5-50	50-200	0,05-0,5	[illegible]
II	Moderadamente peligrosos	50-2.000	200-2.000	0,5-2,0	[illegible]
III	Levemente peligrosos	> 2.000		2,0-20	[illegible]
IV	Baja peligrosidad	> 5.000		> 20	

Adaptado de: OMS (2009) y ONU (2013).

DL_{50} (mg/Kg de peso) para las vías oral y dérmica, y CL_{50} (mg/L de aire) para vía respiratoria.

Efectos negativos de los organoclorados

El riesgo de exposición a plaguicidas organoclorados se asocia fundamentalmente con la exposición a largo plazo, a causa de su persistencia en el medio ambiente, acumulación en la grasa corporal y carcinogenicidad en animales de experimentación. Muchos de estos compuestos son potentes inductores de enzimas microsomales y pueden modificar el metabolismo de otras sustancias químicas.

Todos se absorben por la piel y por las vías respiratoria y digestiva. Dada su liposolubilidad, son bien absorbidos por vía oral, acumulándose en el tejido adiposo. Los procesos de biotransformación generan, en muchos casos, metabolitos tóxicos con capacidad de acumulación similar a la del compuesto original. Se excretan principalmente por la orina, pero también pueden eliminarse por medio de la leche materna. Los plaguicidas organoclorados también atraviesan la barrera placentaria y se encuentran en concentraciones importantes en el feto; a esta cantidad se le agregan las procedentes de la leche materna.

Los plaguicidas organoclorados, como DDT, dieldrín, toxafeno o endosulfán, pueden comportarse *in vivo* como estrógenos naturales, y el efecto hormonal inherente a estos compuestos químicos a veces acarrea graves consecuencias en la génesis de trastornos y procesos morbosos. El aumento de cáncer de dependencia hormonal (p. ej., mama, próstata, ovario) y de la incidencia de nuevos casos de esterilidad ligada a endometritis en la

mujer y la azoospermia/oligospermia en el hombre, entre otros efectos, podrían estar ligados a una exposición a xenobióticos hormonales.

También son sustancias neurotóxicas. El DDT y sus análogos actúan particularmente en el axón nervioso prolongando la apertura del canal del sodio. Hay indicaciones de un riesgo elevado de parkinsonismo con la exposición a DDT y endrín, y en Costa Rica se ha observado que el DDT causó efectos neurotóxicos a largo plazo en aplicadores de este producto. En trabajadores con más de dos años de exposición al endosulfán se ha informado de alteraciones cognoscitivas y emocionales, pérdida grave de la memoria, alteraciones de la coordinación visual y motora e incapacidad para desarrollar su actividad habitual.

Efectos negativos de los organofosforados

Los insecticidas organofosforados se combinan con las colinesterasas sanguíneas, por lo que estas quedan inactivadas y, por lo tanto, no hidrolizan la acetilcolina que se forma en la sinapsis neuronal, acumulándose grandes cantidades que producen perturbaciones en la transmisión del impulso nervioso, aumentando el efecto inicialmente y originando, por último, parálisis muscular. Son los más utilizados en la agricultura a causa de su escasa persistencia en el medio ambiente y a su gran actividad. Resultan potencialmente muy tóxicos para el hombre, pero los riesgos se asocian sobre todo con episodios de intoxicaciones agudas que cursan con síntomas colinérgicos propios de la inhibición de las colinesterasas. Las intoxicaciones agudas más graves se presentan usualmente en ingestiones suicidas o accidentales.

Algunos compuestos organofosforados producen, además, una neuropatía retardada producida a través de la inhibición de una proteína de la célula nerviosa que se denomina esterasa neurotóxica o esterasa diana de neurotoxicidad. Esta presenta una amplia distribución en el organismo, encontrándose en el cerebro, la médula, el sistema nervioso periférico, el corazón, el bazo y los linfocitos. La medida de su actividad linfocitaria se ha propuesto como test de neurotoxicidad en las personas expuestas. También se vinculan, de forma creciente, a los organofosforados con efectos inmunotóxicos. Estudios recientes en Estados Unidos vinculan el aumento de riesgo de cáncer de pulmón en trabajadores agrícolas con su exposición a clorpiritos y diazinón. Estos dos productos, junto al malatión, son sustancias con sospecha de ser perturbadores endocrinos y de suponer un riesgo para el desarrollo hormonal.

Por sus características fisicoquímicas, se absorben en proporciones elevadas por todas las vías, incluida la oral. Se metabolizan ampliamente, generando compuestos activos que, a su vez, son biotransformados a metabolitos no tóxicos. Teniendo en cuenta su degradación medioambiental y sus aspectos cinéticos, se comprende que la vigilancia de sus residuos solo se lleve a cabo sobre productos de origen vegetal.

Efectos negativos de los carbamatos

Los carbamatos tienen una actividad toxicológica similar a la de los compuestos organofosforados, ya que inhiben las colinesterasas sanguíneas, aunque en este caso la inhibición enzimática es reversible. Al igual que los organofosforados, se han relacionado con episodios de intoxicaciones agudas, pero el riesgo que presentan los carbamatos es menor gracias a la regeneración espontánea y paulatina de la actividad enzimática. Los ditiocarbamatos poseen una actividad anticolinesterásica casi nula y una gran capacidad quelante.

Dentro de este grupo de plaguicidas, tienen especial interés los etilén-bis-ditiocarbamatos (EBDC), ya que pueden contener etilentiourea (ETU), bien sea como impureza, bien como producto de degradación. La formación de ETU se ve favorecida cuando los productos tratados con EBDC se someten a tratamientos térmicos. La ETU posee actividad bociógena, carcinógena y teratógena.

Efectos negativos de los piretroides sintéticos

Son menos tóxicos y persistentes que los anteriores grupos de plaguicidas. Las intoxicaciones agudas graves son poco frecuentes. Actúan sobre los canales de sodio de los nervios periféricos, produciendo superexcitabilidad nerviosa. No se absorben bien a través de la piel, pero son fácilmente inhalables. En los trabajadores agrícolas es frecuente observar parestesias o efectos irritativos en la piel, los ojos y las vías respiratorias. No está claro si pueden producir hipersensibilidad y asma. Se les vincula a largo plazo con efectos inmunológicos, especialmente en personas inmunodeprimidas, así como efectos de disrupción endocrina y defectos en el ADN de los espermatozoides.

Toxicidad residual

Este concepto se refiere a la toxicidad que deja un determinado plaguicida en los productos agrícolas después de un tiempo intermedio que transcurre desde el último tratamiento hasta su consumo.

Para evitar los efectos derivados de la toxicidad residual, se considera la ingestión diaria máxima admisible (IDA) y el límite de residuo máximo (LRM), valores establecidos por la FAO/OMS de acuerdo con la toxicidad del producto, capacidad de acumulación, biodegradabilidad y porcentaje en el que un determinado alimento entra a formar parte de la dieta alimentaria. El valor de IDA es la ingesta diaria máxima consumida durante toda la vida que no produce riesgos apreciables (expresado en mg/kg de peso corporal). El LRM es la concentración máxima de residuo (principio activo, metabolitos o productos de degradación o reacción), previsible en un alimento determinado (mg/kg de alimento), cuando el plaguicida se ha aplicado de acuerdo con prácticas agrícolas correctas, entendiendo por tales aquellas cantidades mínimas necesarias para conseguir efectos suficientes, aplicadas de tal

manera que el volumen de residuos sea lo más pequeño posible y resulte admisible desde el punto de vista toxicológico. El valor LRM se estima mediante ensayos supervisados, encuestas sobre muestreo y análisis, datos sobre vigilancia, y el modo y momento de aplicación del plaguicida.

Para predecir la ingesta alimentaria de residuos de un plaguicida presente en un determinado alimento, se multiplica la concentración de residuos en el alimento por la cantidad de alimento consumido. La ingesta total de residuos del plaguicida se calcula después sumando las ingestas correspondientes a todos los alimentos que contienen esos residuos. Para el cálculo de la IDA, se divide por un peso corporal hipotético de 60 kg. De esta forma se obtiene la ingesta diaria máxima teórica (IDMT).

Este valor de IDMT será mayor que la ingesta real, porque son pocos los alimentos tratados con un plaguicida que contienen la proporción máxima de residuos, y estos suelen disiparse durante el almacenamiento, transporte, preparación, elaboración comercial y cocción del producto. El LRM se aplica al conjunto del producto agrícola bruto, que con frecuencia incluye porciones no comestibles. Por consiguiente, una gran proporción de los residuos puede descartarse suprimiendo la porción no comestible.

Una estimación más realista se hace mediante el cálculo de la ingesta diaria máxima estimada (IDME), teniendo en cuenta los efectos de la preparación, elaboración y cocción, según la fórmula siguiente:

$$IDME = A \times R \times E \times C$$

donde A es el consumo del producto (kg/persona y día); R son los mg de plaguicida/kg de alimento; E es el factor de corrección como resultado de la elaboración comercial, y C, es el factor de corrección como resultado de la cocción.

La preparación de muchos productos para su consumo reduce el nivel de residuos; así, el lavado elimina residuos de la superficie, y la eliminación de las hojas exteriores de ciertas hortalizas reduce las concentraciones de residuos. Muchos plaguicidas son termoinestables y se hidrolizan además en presencia de agua, por lo que los niveles de residuos se sitúan por debajo de los LRM. Igualmente ocurre con las operaciones de cocción o preparación culinaria. La legislación establece cuáles son los LMR para cada plaguicida.

Contaminación ambiental

La contaminación afecta al suelo, al agua, a la atmósfera y a los seres vivos, con acumulación en el medio ambiente y en las cadenas tróficas de los ecosistemas, lo que directa o indirectamente afectará a la salud del ser humano, siendo la acumulación de los residuos en los alimentos lo que plantea los mayores problemas.

En resumen, la elección adecuada de un pesticida se basa en tres factores: coste, eficacia e inocuidad.

Para la inocuidad, se evaluarán los efectos sobre la salud del hombre y los animales, teniendo en cuenta el nivel de exposición admisible para el operario (NEAO), que es la cantidad máxima de sustancia activa a la que este puede exponerse sin sufrir consecuencias nocivas para la salud (se expresa en mg de sustancia activa/kg de peso corporal). También se evaluarán los efectos de los residuos, determinando la IDA. Igualmente, se tendrán en cuenta medidas de prevención de riesgos laborales, tales como la protección del trabajador con prendas de vestir adecuadas, máscaras, lentes de protección, guantes y botas, reconocimientos médicos al ingreso y revisiones periódicas, determinando regularmente la actividad colinesterásica sanguínea cuando se emplean compuestos organofosforados y carbamatos. En España, el Ministerio de Sanidad y Consumo publicó en 1999 los protocolos de vigilancia sanitaria específica para los trabajadores expuestos a plaguicidas.

La definición del tiempo máximo de contacto con el producto, en las condiciones normales de su aplicación, es también un aspecto importante, así como el establecimiento preventivo de un cierto intervalo de tiempo entre su aplicación y el ingreso de los trabajadores en el área. Este tiempo depende de las características de volatilidad, persistencia del producto activo y velocidad con que es absorbido por el suelo y las plantas.

Tendencias actuales en el control de plagas

En los últimos años se han desarrollado estrategias de gestión integrada de plagas (GIP). Estas estrategias combinan lo mejor de los métodos más factibles de control de plagas (no tan solo el uso de compuestos químicos) en una planificación a largo plazo para controlar las plagas de manera que no causen perjuicios económicos.

Métodos actuales de control de plagas que se pueden combinar:

1. Control químico (pesticidas químicos, tanto sintéticos como naturales).
2. Control biológico (introducción de depredadores naturales de la plaga, parásitos o patógenos). El control biológico o lucha biológica consiste en combatir las especies dañinas para el hombre, los animales, las plantas útiles y las cosechas almacenadas con otras especies que son enemigos naturales. Estas especies se pueden clasificar en parásitos, depredadores o patógenos. Los depredadores son entomófagos, puesto que se alimentan de otros insectos. Para mosquitos vectores de enfermedades, los peces son uno de los agentes naturales de regulación; de este modo, la gambusia ha sido uno de los peces más utilizados en la lucha contra las larvas anofelinas. La utilización de agentes patógenos contra los insectos requiere estudios de inocuidad, que deben demostrar un margen de seguridad excepcionalmente elevado para los mamíferos y otros organismos que no son objeto de las medidas de lucha. En el cuadro 42-1 se muestran los más utilizados, entre numerosos agentes patógenos para combatir a los vectores. Así, por ejemplo, *Bacillus thuringiensis* H-14 y el virus de la poliedrosis citoplasmática se emplean para luchar contra las larvas de

mosquitos y simúlidos y *Bacillus sphaericus,* frente a larvas de culicinos (*Aedes* y *Culex*) pero no simúlidos. *Beauveria bassiana* es un hongo entomopatógeno que se comercializa en España como producto fitosanitario.

3. Control hormonal (utilización de hormonas y de sustancias modificadoras del comportamiento de insectos).

Las hormonas de insectos constituyen otra alternativa a la utilización de plaguicidas, y dan lugar a lo que se denomina con frecuencia tercera generación de plaguicidas. En los insectos existen fundamentalmente tres tipos de hormonas: nerviosa, de crecimiento y juvenil. El paso del insecto del estado larvario al adulto se realiza por la acción coordinada de estas tres hormonas. Cada una es segregada en un momento dado, y si falla esta coordinación, el desarrollo del insecto es anormal y no se alcanza el estado de adulto fértil. La secreción de la hormona es necesaria en ciertos estadios del desarrollo, mientras que en otros ha de estar ausente.

Estos compuestos con actividad hormonal, o antihormonal, se obtienen de metabolitos secundarios de las plantas. Dentro de estos compuestos vegetales miméticos o antagonistas de hormonas de insectos cabe señalar los fitojuvenoides, antihormonas juveniles, fitoecdisteroides y antiecdisonas.

Otra alternativa importante en la lucha contra las plagas es la utilización de sustancias que alteran el comportamiento del insecto. Entre ellas tienen una gran importancia práctica las feromonas, que son mensajeros químicos intraespecíficos que un insecto emite al exterior y que, una vez recibidos por individuos de la misma especie, determina ciertas respuestas en el comportamiento de estos.

Existen varios tipos, encontrándose entre ellas las feromonas sexuales, que son sustancias volátiles producidas por uno o ambos sexos del insecto, y que producen una respuesta en el sexo opuesto. Otros tipos de feromonas son las de agregación o las de alarma.

Las feromonas, muchas de ellas actualmente comercializadas, han permitido un gran número de aplicaciones prácticas con resultados concretos muy relevantes. Las principales formas de aplicación son mediante capturas masivas *(mass traping),* confusión sexual *(mating disruption)* o interrupción de las comunicaciones intersexos.

Los repelentes o ahuyentadores son feromonas que actúan de forma contraria: no matan a los artrópodos, pero los alejan e impiden acercarse al sujeto que los lleva; en general, se emplean de forma análoga a un cosmético. El más utilizado en la actualidad es la dietiltoluamida, o DEET, que presenta gran eficacia frente a mosquitos, moscas chupadoras y garrapatas; se comercializa en concentraciones entre el 10 y el 50% de principio activo, y se recomienda en viajes internacionales frente al riesgo de picaduras de insectos, a concentraciones entre el 10 y el 35%.

4. Control de los cultivos (realización de prácticas agrícolas que impidan el crecimiento de la plaga).

5. Incrementar la resistencia de las plantas huésped (pueden utilizarse adaptaciones por medio de ingeniería genética). Las técnicas de control mediante métodos genéticos tratan de producir determinados fallos en la reproducción del insecto, o bien sustituir poblaciones del insecto nocivo por otras no peligrosas. Entre los métodos genéticos podemos señalar las técnicas de esterilización de machos, en las que se esterilizan por métodos físicos o químicos y se lanzan al ambiente. Entonces, los machos estériles compiten con los normales por las hembras, y las que se aparean con machos estériles producen huevos estériles o inviables. Para que esta técnica pueda aplicarse, se requiere: *a)* que existan métodos de cultivo del insecto a gran escala; *b)* que no se altere la competitividad sexual de los machos esterilizados frente a los normales; *c)* que la especie que se va a combatir sea monógama por parte de la hembra; *d)* los machos estériles se soltarán cuando el tamaño de la población nativa sea bajo de forma natural o bien se haya reducido mediante insecticidas, y *e)* que los insectos estériles, cuando se liberen, no ejerzan una acción nociva sobre los cultivos.

La hibridación es otro método genético en el que se cruzan dos especies íntimamente relacionadas para obtener híbridos estériles que además presentan, en muchos casos, una heterosis o vigor híbrido en determinados caracteres, tales como tamaño, longevidad o actividad sexual.

Otro método genético es la incompatibilidad citoplasmática. En ciertos insectos se ha demostrado que los cruces entre la misma especie, en poblaciones de distinto origen geográfico, dan como resultado individuos estériles. La esterilidad parece que se debe al factor citoplasmático, transmitido a través del huevo, que destruye el esperma del macho incompatible. Estos métodos presentan las ventajas de ser específicos para combatir una determinada especie, no dar lugar a resistencias y lograr mayor efectividad para la erradicación total.

Otras técnicas de lucha contra las plagas son las basadas en la obtención de variedades de plantas resistentes (variedades transgénicas). La Ley 9/2003, de 25 de abril (BOE de 26 de abril) y el Reglamento de 30 de enero (Real Decreto 178/2004, BOE de 31 de enero) que la desarrolla establecen el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente. Uno de los principios en que se basa es el de prevención y cautela, adoptando las medidas adecuadas para evitar los posibles efectos adversos para la salud humana y el medio ambiente derivados de la utilización de los cultivos transgé- nicos.

6. Control de la plaga por medio de métodos físicos.

7. Control normativo que permita una regulación del movimiento de las especies entre las diferentes zonas.

Cuadro 42-1Especies patógenas utilizadas en la lucha biológica contra los insectos

Virus ADN
Baculovirus
Poliedrosis nuclear
Granuloso
Poxivirus
Parvovirus
Virus ARN
Poliedrosis citoplasmática
Rabdovirus
Enterovirus
Bacterias
Bacillus thurigiensis
Bacillus sphaericus
Hongos
Chytridiomycetes
Oomycetes
Zygomycetes
Duteromycetes
Protozoos
Nosema algerae
Vavraia culicis
Nematodos
Romanomermis culicivora
Romanomermis iyengari

Adaptado de: Nicholls Estrada (2008).

Desratización

Los roedores han acompañado al hombre a los lugares donde se ha establecido. Son huéspedes o vectores de un gran número de enfermedades que afectan al ser humano y a los animales domésticos, y además consumen y deterioran grandes cantidades de alimentos almacenados y enseres, mucho más de los que necesitan para alimentarse, ya que han de estar siempre afilando sus incisivos.

Características de los roedores domésticos

En la desratización, al igual que en cualquier otra técnica de saneamiento, el conocimiento de la biología del vector es el punto de partida previo a su lucha. Las especies más importantes en España son las siguientes:
1. Rata de Noruega *(Rattus norvegicus)*, rata gris o de alcantarilla. La rata gris es la más frecuente y dañina; construye su madriguera en el suelo a menos de 50 cm de profundidad, en lugares preferentemente húmedos o con proximidad de agua.
2. Rata negra o de los tejados *(Rattus rattus)*. La rata negra es un trepador ágil, de tamaño mediano, que abunda en las regiones tropicales o templadas y apenas se encuentra en las zonas más frías del mundo. Construye sus madrigueras en lugares secos, en muros, graneros, almacenes, buhardillas o bajo el suelo.
3. Ratón doméstico *(Mus musculus brevirostris)*. El ratón doméstico es el más pequeño de los roedores domésticos; está muy extendido por todo el mundo, desde las regiones tropicales hasta las árticas, y aunque puede habitar en jardines y otros exteriores, prefiere la vivienda humana y sus construcciones anexas.

Estas tres especies son comensales del hombre y se han adaptado extraordinariamente bien a los ambientes urbanos, donde la actividad de las personas les proporciona alimento y refugio, por lo que su presencia en los distintos tipos de instalaciones en los que el ser humano desarrolla su actividad es muy frecuente. En estos ambientes ocasionan múltiples problemas sanitarios.

Desde el punto de vista económico, hay que considerar no solo la destrucción de alimentos por consumo directo, sino también los daños comerciales por mordisqueo y/o contaminación. Además, no es menos gravosa la destrucción de objetos y equipos producida por la característica acción de roer. No debemos olvidar tampoco que los roedores son transmisores de diversos agentes patógenos para el hombre, si bien en nuestra zona afortunadamente no es esta la causa mayor de que se tengan que adoptar medidas de control.

Actuar contra estas plagas resulta especialmente difícil. Por un lado, debido a su relativa semejanza funcional con el hombre y, por otro, a su condición de

generalistas casi perfectos, flexibles, agresivos, inteligentes, omnívoros y con una tasa reproductiva muy alta. Son capaces de medrar en cualquier ambiente trepando, nadando o excavando, desplazando de él a otras especies eventualmente competidoras y explotar cualquier fuente alimenticia que se encuentre a su alcance. Son animales rápidos que tienen gran habilidad de movimientos y sentidos desarrollados; por ejemplo, trepan y caminan con facilidad por cables, hilos, plantas o paredes, saltan sin impulso a un metro de altura y a metro y medio de longitud, nadan y bucean (incluso contra corriente en las cañerías), excavan y son capaces de hacer pasar su cuerpo por agujeros de muy pequeño diámetro. Además, son animales inteligentes que desconfían de lo nuevo, pero que se acostumbran a lo habitual (p. ej., ruidos, polvos, alimento), siendo capaces de aprender de la experiencia ajena («aversión al cebo»).

Programas de desratización

Para llevar a cabo un programa de desratización, hay que comenzar por delimitar el problema y evaluar los resultados, estimando el volumen de la población de roedores antes y después de las medidas de lucha. La estimación del volumen de población de roedores se puede realizar por estimaciones relativas, basadas en métodos que no requieren la captura, mediante el número de roedores observados en la población (por cada roedor visible pueden existir 20), o en artículos deteriorados o por signos que revelan su presencia (p. ej., excrementos, madrigueras, huellas), basadas en el empleo de trampas. También se pueden efectuar estimaciones absolutas de la población, en condiciones favorables, como las que ofrecen los lugares cerrados, en que sea posible capturar a todos los animales. Así se obtiene el número absoluto, que puede expresarse en forma de densidad de población (número de animales por unidad de superficie).

Técnicas

La lucha contra los roedores se realiza sobre la base de dos grupos de técnicas: lucha defensiva o desratización pasiva y lucha ofensiva o desratización activa.

Desratización pasiva

La desratización pasiva incluye una serie de medidas de saneamiento y defensivas con el objeto de impedir que el animal consiga agua y alimentos, con lo cual disminuirían la fecundidad y la fertilidad. Entre las medidas de saneamiento hay que considerar las siguientes:
1. Recogida y eliminación higiénica de residuos sólidos.
2. Recogida y eliminación higiénica de aguas residuales: la red colectora debe tener desniveles suficientes (pendiente mayor del 2%), para que no se acumule agua, ni materiales sólidos que puedan servir de alimento a los

animales.
3. Almacenamiento adecuado de productos comestibles: reduce a un mínimo las guaridas y el alimento disponible para los roedores. Todos los artículos alimenticios deben colocarse a una altura de 30-40 cm del suelo. El barrido frecuente de los suelos permite eliminar el alimento para roedores.
4. Construcciones a prueba de ratas. Se modifican algunos detalles de la construcción para evitar la entrada de roedores en los edificios. Pueden acondicionarse a prueba de ratas los huecos y aberturas, tales como ventanas al ras de tierra, enrejados en las aceras, tomas de aire de los sótanos, orificio para cañerías, mediante el empleo de telas metálicas de malla fuerte, montadas preferentemente en un marco de metal. Los suelos de los sótanos han de estar alquitranados y los orificios y fisuras, obturados con cemento; las ramas de los árboles próximos a los edificios deben cortarse para que no puedan saltar desde ellas a los tejados o ventanas.

Desratización activa

Métodos mecánicos

Se suelen utilizar trampas o ratoneras, adhesivos y pegamentos, cuando el veneno no da resultado o cuando su empleo es demasiado arriesgado.

Métodos físicos

Se utilizan ultrasonidos, que ahuyentan a los roedores. Más bien habría que considerarlo como un método de desratización pasiva, ya que los animales no se eliminan, sino que se mantienen alejados. Prescindiendo del problema de que los roedores puedan huir a la casa del vecino, hasta ahora los estudios científicos no han podido confirmar que estos aparatos tengan efecto alguno sobre las poblaciones de roedores ya consolidadas. Si realmente tienen algún efecto, entonces lo primero que convendría clarificar en profundidad sería la repercusión que tienen sobre los animales domésticos y el hombre, y otros temas afines.

Métodos biológicos

La acción de predadores, parásitos y patógenos contribuye a la regulación natural del número de roedores. Así, para exterminar roedores se han utilizado diversos depredadores como mangostas o comadrejas sin buenos resultados. También se ha intentado la infección con *Salmonella enteritidis*, pero es peligrosa para el hombre. Se ha empleado de forma experimental el método del macho estéril, pero no da buenos resultados, ni cumple la premisa de no causar daño.

Métodos químicos

Mediante el empleo de sustancias tóxicas o letales para los roedores. En la actualidad se utilizan principalmente los rodenticidas anticoagulantes

sanguíneos derivados cumarínicos e indandiónicos. Los podemos dividir de la siguiente manera:

1. *De dosis reiterada*. Han de ingerirse durante varios días para que resulten efectivos. Estos venenos producen hemorragias internas que conducen a la muerte después de varias dosis. Los más empleados son la warfarina y el cumatetralilo. También se les llama anticoagulantes de primera generación. El empleo de anticoagulantes evita el problema de rechazo de cebo tras la ingestión de dosis subletales, pues en general los síntomas de intoxicación tardan en aparecer desde que el roedor consume la dosis letal. Pero presenta los inconvenientes de la necesidad de repetir las aplicaciones, con lo que aumenta el consumo de cebo y las resistencias de las ratas a los anticoagulantes, mediante la vitamina K, sintetizada por la flora intestinal de los roedores. Por ello, en ocasiones se le añade sulfaquinoxalin y sulfixasol a los cebos.
2. *De dosis única*. El extendido desarrollo de la resistencia a la warfarina y otros raticidas clásicos ha llevado a obtener una nueva generación de anticoagulantes, con frecuencia denominados superwarfarinas o de segunda generación, que son tóxicos potentes y eficaces contra estirpes resistentes a la warfarina. Una ventaja es que los roedores metabolizan y excretan esos compuestos lentamente, lo que prolonga la inhibición de la síntesis de protrombina, de modo que puede ingerirse una dosis tóxica incluso al comerlo una sola vez. Al colocar los cebos, la muerte se produce en dos o tres días, después de sentir cansancio, apatía general, movimientos tambaleantes, pero no asocian estos síntomas con el veneno que ingieren y no presentan aversión al cebo.

Los más utilizados son: brodifacouma, bromodialona, difenacuma, clorofacinona, flocoumafeno, etc. Estos compuestos inhiben la síntesis de protrombina y producen hemorragias a veces ocultas. Se absorben fundamentalmente por el tubo gastrointestinal, pero es posible la absorción dérmica. Aunque sumamente tóxicos, no son peligrosos para el hombre cuando se utilizan en cebos a baja concentración.

Estos rodenticidas se utilizan normalmente con cereales granulados o en forma de pellets, bloques parafínicos, cebo fresco, líquidos y en polvo (se les adhiere al pelo y patas y lo ingieren al lamerse para limpiarse).

También se utiliza como sustancia raticida la alfaclorosa, sustancia narcótica de la familia de las glucofuranosas, que se incluye en el registro de biocidas como raticida a concentraciones que van desde el 3-5% (de uso doméstico, del público en general y en la industria alimentaria) al 40% (uso en polvo para espolvorear suelos, zócalos).

La mayoría de los formulados de raticidas llevan sustancias amargas para evitar la ingestión accidental por humanos (principalmente niños) y animales domésticos (p. ej., gatos y perros).

Bibliografía

Arias Rodríguez A, Rodríguez Álvarez C, Díaz Romero C. Aspectos sanitarios de los plaguicidas. Desinsectación y desratización. In: Sierra López A, Sáenz González MC, Fernández-Crehuet Navajas J, Salleras Sanmartí L, Cueto Espinar A, Gestal Otero JJ, eds. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública.* 11.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008:502–511.

Ley 9/2003 de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente. BOE [Internet], n.º 100 (26/04/2003): 16214-16223. Disponible en: http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2003-8588.

Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. Registro Oficial de Productos Fitosanitarios [Internet]. Disponible en: http://www.magrama.gob.es/es/agricultura/temas/sanidad-vegetal/productos-fitosanitarios/fitos.asp

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Registro Oficial de Plaguicidas de Uso en Salud Pública [Internet]. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/prodQuimicos/sustPreparatorias/biocidas/ROI

Nicholls Estrada CI. Control biológico de insectos: un enfoque agroecológico [Internet]. Medellín: Universidad de Antioquia; 2008. Disponible en: https://www.socla.co/wp-content/uploads/2014/ClaraNicholls.pdf?iv=24

Organización Mundial de la Salud Orientaciones para predecir la ingesta alimentaria de residuos de plaguicidas. Revisión WHO/FSF/FOS/97. 7. Programa de inocuidad de los alimentos y ayuda alimentaria. Ginebra: OMS; 1997.

Organización Mundial de la Salud. The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard [Internet]. Disponible en: http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/pesticides/en/

Organización de Naciones Unidas, Convención de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes [Internet]. Estocolmo: ONU. Disponible en: http://chm.pops.int/TheConvention/Overview/TextoftheConvention/tabid/2232/Default.aspx

Organización de Naciones Unidas. Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS) [Internet]. 5.ª ed. Nueva York - Ginebra: ONU; 2013. Disponible en: http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev05/05files_e.html

Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación *Código Internacional de Conducta sobre la Distribución y Uso de Pesticidas 2002.* Roma: FAO; 2003.

Organización Mundial de la Salud. Vector Control. Methods for use by individuals and communities [Internet]. Ginebra: OMS; 1997. Disponible en: http://www.who.int/whopes/resources/vector_rozendaal/en

Real Decreto 178/2004 de 30 de enero, por el que se aprueba el Reglamento general para el desarrollo y ejecución de la Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente. BOE [Internet], n.º 27 (31/01/2004): 4171 - 4216. Disponible en: http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2004-1850

Real Decreto 255/2003 de 28 de febrero, por el que se aprueba el Reglamento sobre clasificación, envasado y etiquetado de productos peligrosos. BOE [Internet], n.º 54 (04/03/2003): 8433 - 8469. Disponible en: http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2003-4376

Real Decreto 280/1994 de 18 de febrero, por el que se establece los límites máximos de residuos de plaguicidas y su control en determinados productos de origen vegetal. BOE [Internet], n.º 58 (09/03/1994): 7723 – 7726. Disponible en: http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-1994-5514

Real Decreto 443/1994 de 11 de marzo, por el que se modifica la reglamentación técnico-sanitaria para la fabricación, comercialización y utilización de los plaguicidas. BOE [Internet], n.º 76 (30/03/1994): 10135-10136. Disponible en: http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-1994-7329

Real Decreto 971/2014 de 21 de noviembre, por el que se regula el procedimiento de evaluación de productos fitosanitarios. BOE [Internet], n.º 292 (03/12/2014): 99386-99411. Disponible en: http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2014-12561

Real Decreto 1054/2002 de 11 de octubre, por el que se regula el proceso de evaluación para el registro, autorización y comercialización de biocidas. BOE [Internet], n.º 247 (11/10/2002): 36188-36220. Disponible en: http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2002-19923

Weseling C, Aragón A. Plaguicidas en la agricultura. In: Ruiz-Frutos C, Benavides FG, Delclós J, García AM, eds. *Salud laboral.* 3.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2007:423-437.

CAPÍTULO 43

Inmunización activa y pasiva

A. Domínguez García

N. Torner Gracia

L. Salleras Sanmartí

Introducción

El término inmunización es más amplio que el de vacunación y hace referencia al proceso de inducción o provisión de inmunidad artificial a un individuo sano susceptible mediante la administración de un agente inmunizante. También se refiere al acto de la administración o aplicación de este producto. La inmunización puede ser activa (vacunación) o pasiva (suero o inmunoglobulina profilaxis). Los agentes inmunizantes utilizados para la inmunización activa y pasiva se denominan productos inmunobiológicos.

La inmunización activa o vacunación tiene por objeto la inducción y producción de respuestas inmunitarias específicas protectoras por parte de un individuo sano susceptible, como consecuencia de la administración de un producto inmunobiológico, la vacuna, que estimula el sistema inmunitario e induce una respuesta inmunitaria específica que protege a dicho individuo en el futuro contra el agente infeccioso frente al que se vacuna.

La inmunización activa ocupa un lugar muy destacado en la prevención de las enfermedades transmisibles, y para algunas, las de reservorio humano y transmisión interhumana, su papel es fundamental ya que en ellas las acciones sanitarias sobre las fuentes de infección y sobre los mecanismos de transmisión son muy poco eficaces.

Las vacunas actualmente comercializadas son suspensiones de microorganismos vivos atenuados o inactivados, o sus fracciones inmunógenas que se administran al sujeto sano susceptible con el objeto de inducir inmunidad activa protectora contra la enfermedad infecciosa correspondiente. Algunas vacunas contienen antígenos muy bien definidos (p. ej., polisacáridos capsulares de *Haemophilus influenzae* tipo b, o el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B). Otras, en cambio, contienen antígenos que son complejos o no del todo definidos (p. ej., las vacunas de células enteras de la tos ferina).

Clasificación de las vacunas

Las vacunas pueden clasificarse desde diversos puntos de vista, pero por su importancia merecen destacarse la clasificación microbiológica, según su composición, y la clasificación sanitaria, según los objetivos que se pretende conseguir con su aplicación a los individuos y comunidades.

Clasificación microbiológica

Las vacunas se clasifican en víricas y bacterianas. A su vez, cada una de ellas se clasifica en dos grupos: vivas o atenuadas y muertas o inactivadas. Estas últimas se clasifican en enteras (contienen el virus o las bacterias completos) y de subunidades (contienen antígenos secretados o fracciones virales o bacterianas).

Las vacunas atenuadas se consiguen mediante la selección de mutantes avirulentas o de virulencia atenuada que sean estables, presenten una capacidad de transmisión natural reducida, no estén contaminadas y conserven su capacidad inmunógena. Se obtienen mediante pases sucesivos en diferentes huéspedes animales y/o medios de cultivo. Estas vacunas originan una infección inaparente o con síntomas mínimos que confiere una inmunidad semejante a la producida por la infección natural. Los virus atenuados se multiplican en el organismo del individuo vacunado y generan respuestas inmunitarias de tipo humoral y celular que dejan una inmunidad intensa y de larga duración, semejante, aunque algo inferior, a la producida por la infección natural. Hasta hace unos años, la única vacuna comercializada de bacterias vivas atenuadas era la BCG, que induce solo respuesta de inmunidad celular y su eficacia es muy variable. Posteriormente se han obtenido vacunas vivas atenuadas contra la fiebre tifoidea y el cólera.

Las vacunas inactivadas se preparan inactivando suspensiones de virus o bacterias virulentas por métodos físicos (calor) o químicos (formaldehído, β propiolactona). En unos casos, las vacunas contienen los virus o las bacterias enteros o totales. En otros, se obtienen a partir de toxinas, es decir, de antígenos segregados (toxoides o anatoxinas), de fracciones virales (antígeno de superficie del virus de la hepatitis B), de fracciones bacterianas (polisacáridos capsulares, del neumococo, meningococo y *H. influenzae* tipo b), o de fracciones celulares de la bacteria (tos ferina). La respuesta inmunitaria es solo de tipo humoral, y la inmunidad conferida es, por lo general, de menor intensidad y duración que la proporcionada por las vacunas vivas.

Las vacunas de anatoxinas o toxoides solo contienen un componente del microorganismo (la toxina bacteriana convertida en atóxica) y como el antígeno no se multiplica en el organismo, la primovacunación requiere la administración de varias dosis, pero proporciona una inmunidad intensa y bastante duradera (de varios años).

Las vacunas de polisacáridos capsulares son inmunógenas en los adultos, pero por tratarse de antígenos T-independientes tienen el inconveniente de que son poco inmunógenas en los niños menores de 2 años y que no generan memoria inmunológica. Recientemente se han obtenido vacunas conjugadas con proteínas *(carriers)* que han solucionado estas deficiencias (vacunas conjugadas frente a *H. influenzae* b, menigococo C y neumococo).

La vacuna antihepatitis B obtenida por recombinación genética tiene un mecanismo de acción semejante al de las inactivadas y, además, carece de riesgo al no contener ningún componente natural del virus. Otras vacunas obtenidas por recombinación genética son la anticolérica (toxina B) y la antipapilomavirus humano.

En la tabla 43-1 se presenta la clasificación microbiológica de las vacunas comercializadas en nuestro país y en el cuadro 43-1 se resumen las características diferenciales de las vacunas atenuadas y las vacunas inactivadas.

Tabla 43-1

Clasificación microbiológica de las vacunas comercializadas

Vacunas	Vivas atenuadas	Inactivadas
Víricas		
Virus enteros	Antifiebre amarilla	Antirrábica
	Antipoliomielitis oral (Sabin)	Antigripal
	Antisarampión	Antipoliomielítica intramuscular (Salk)
	Antirrubéola	Antihepatitis A
	Antiparotiditis	Antiencefalitis japonesa
	Antivaricela	Antiencefalitis centroeuropea
	Antirrotavirus	Antigripal
Subunidades		Antihepatitis B
Partículas virus-like		Antipapilomavirus humano
Bacterianas		
Células enteras	BCG	Anticolérica intramuscular
	Anticolérica oral	Antitifoidea intramuscular
	Antitifoidea Ty21a oral	Antipertussis de células enteras
Toxoides		Antidiftérica
		Antitetánica
Subunidades		Antineumocócica 23-valente
		Antimeningocócica ACYW conjugada
		Anti *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada
		Antineumocócicas conjugadas 10V y 13V
		Antimeningocócica C conjugada
		Anticolérica oral
Acelulares		Antipertussis acelular

BCG, bacilo de Calmette-Guerin.

Cuadro 43-1 Características diferenciales de las vacunas atenuadas y las vacunas inactivadas

Vacunas atenuadas

- Se dan en una sola dosis (la protección conferida es de larga duración)*
- Son capaces de replicarse en el huésped (necesitan un nuevo número de microorganismos)
- Tienden a ser menos estables
- No requieren adyuvantes
- Pueden administrarse a veces por la vía natural
- Inducen anticuerpos y respuestas de células T citotóxicas (Tc)
- Existe la posibilidad de difusión de la infección entre los individuos no vacunados

Vacunas inactivadas

- Pueden elaborarse a partir de microorganismos completamente virulentos
- Se dan en dosis múltiples (la protección conferida es más corta y para mantenerla son necesarias revacunaciones)
- No son capaces de replicarse en el huésped
- Tienden a ser más estables
- Requieren a menudo adyuvantes
- Por lo general se administran por vía parenteral
- Inducen solo anticuerpos
- No es posible la difusión de la infección a los no vacunados
- Suelen ser menos reactógenas que las vacunas atenuadas

* La vacuna antipoliomielitis oral es una excepción. Cada dosis contiene los tres tipos de polivirus, los cuales, al replicarse en el intestino, se interfieren mutuamente y con otros virus intestinales, por lo que deben administrarse como mínimo tres dosis para asegurar una respuesta inmunológica adecuada para cada tipo.

Clasificación sanitaria

Según la clasificación sanitaria, las vacunas se clasifican en vacunas sistemáticas y vacunas no sistemáticas. Para comprender esta clasificación es fundamental distinguir entre inmunidad individual e inmunidad colectiva o de grupo. Un individuo es inmune frente a un agente infeccioso cuando está protegido frente a la entrada y el desarrollo o multiplicación de dicho agente en sus tejidos. Para la mayoría de las enfermedades, la forma más efectiva de inmunidad es la que se desarrolla después de padecer la infección clínica o inaparente. Para muchas de las enfermedades propias de la infancia (p. ej., sarampión, rubéola y parotiditis), esta inmunidad desarrollada de forma natural protege durante toda la vida. Para otras (p. ej., infección neumocócica), la inmunidad conferida solo protege contra el serotipo

específico causante de la infección, pudiendo el individuo ser infectado posteriormente por cualquiera de los otros serotipos del mismo germen. Por último, para algunas enfermedades (tétanos) su padecimiento no implica la adquisición de inmunidad, por lo que puede volver a padecerse en el futuro.

La protección conferida al individuo vacunado varía en función de la vacuna. Con algunas de ellas, la protección conferida es prácticamente absoluta y dura toda la vida (vacunas de virus vivos atenuados), siendo en este caso muy parecida a la inmunidad derivada de la infección natural. Otras veces la protección es muy elevada, pero solo durante un período de tiempo limitado (difteria, tétanos, tos ferina). Por último, en algunas vacunas la protección conferida es solo parcial y de corta duración (gripe).

En las enfermedades de reservorio humano y transmisión interhumana (la mayoría de las enfermedades bacterianas y víricas propias de la infancia, las enfermedades respiratorias, algunas infecciones intestinales) las vacunaciones no solo proporcionan una protección individual, sino también una protección colectiva que contribuye a romper la cadena de transmisión, por lo que el resultado es superior a la suma de las inmunidades individuales. La inmunidad colectiva protege a los individuos que no hayan sido vacunados como consecuencia de una contraindicación o de otra causa, protege a la comunidad del riesgo de una epidemia y hace posible la eliminación de la enfermedad cuando el nivel de inmunidad colectiva es suficiente para interrumpir la transmisión.

Los servicios de salud pública de la mayoría de los países recomiendan la administración de forma sistemática de las vacunas que han demostrado ser eficaces contra las enfermedades transmisibles de reservorio humano y transmisión interhumana (difteria, tos ferina, *H. influenzae* tipo b, poliomielitis, sarampión, rubéola, parotiditis y hepatitis B). La vacuna antitetánica ha sido incluida también clásicamente como sistemática, a pesar de que el bacilo tetánico no es de reservorio humano ni de transmisión interhumana, pero en este caso el objetivo es únicamente la protección de los individuos que reciben la vacuna.

Para las infecciones de transmisión hídrica (cólera, fiebre tifoidea) no suele recomendarse la vacunación sistemática en las áreas endémicas porque el saneamiento es más efectivo.

En las enfermedades de reservorio no humano (zoonosis) el objetivo de la vacunación es la protección del individuo y no se genera inmunidad colectiva. Las vacunas frente a estas enfermedades son no sistemáticas y se administran solo a los individuos de alto riesgo o después de la exposición al agente causal (rabia).

Las vacunas sistemáticas presentan un interés individual y comunitario, por lo que están indicadas en toda la población (a excepción de los casos con contraindicación individual) y se incluyen en el calendario de vacunaciones con el objetivo de obtener elevadas coberturas vacunales que garanticen elevados niveles de inmunidad de grupo.

Para las vacunas no sistemáticas, en cambio, su aplicación tiene carácter

individual y se basa en las indicaciones formuladas por el médico a la vista de las circunstancias personales o ambientales que rodean al paciente.

Características generales de las vacunas

Las características fundamentales que debe reunir una vacuna para su aplicación efectiva en una población son: seguridad, inmunogenicidad, eficacia protectora, efectividad, eficiencia y estabilidad.

Seguridad

Las vacunas deben ser seguras, lo cual no quiere decir que no puedan tener efectos secundarios. De hecho, ninguna vacuna está completamente exenta de reacciones adversas o complicaciones vacunales. El grado de seguridad exigido a una vacuna está en relación con la gravedad de la enfermedad que se evita con su administración y también con la percepción que la población tiene del impacto causado por la enfermedad en términos de morbilidad y mortalidad.

Las vacunas se administran a personas sanas que no necesariamente contraerán la enfermedad si no se vacunan, por lo que es difícil que la población acepte una vacuna que, aunque sea con escasa frecuencia, pueda causar mortalidad. Según Ada, en los países desarrollados el dintel de aceptación podría estar por debajo de una complicación vacunal mortal por cada 10^6 vacunados en el caso de enfermedades que la población perciba que causan un impacto sanitario importante. En caso contrario, el dintel de aceptación estaría mucho más bajo o sería nulo.

La evaluación de la seguridad se efectúa, junto con la de la eficacia, en estudios con voluntarios y en ensayos clínicos aleatorizados previos a la obtención de la licencia. Pero como el número de personas vacunadas en estos estudios es relativamente bajo, una vez registrada y comercializada, la seguridad de la vacuna debe evaluarse mediante la vigilancia de efectos adversos en situaciones rutinarias de aplicación a un millón o más de receptores.

Las hipótesis que puedan formularse a partir de los datos de la vigilancia poscomercialización de las vacunas deberán ser contrastadas mediante estudios epidemiológicos observacionales de casos y controles o de cohortes históricas. La decisión de suspender o no la vacunación antes de que la hipótesis sea descartada o confirmada se tomará en función de la gravedad y magnitud de las reacciones adversas observadas, así como de la gravedad y frecuencia de la enfermedad que se pretende evitar con la vacunación.

La información científica sobre la seguridad de las vacunas que se proporciona a los profesionales sanitarios y a la población general debe ser lo más contrastada posible y lo ideal es que sea valorada previamente por los comités de expertos en el tema.

También es muy conveniente que el gobierno establezca un sistema de compensación económica de los afectados por los efectos secundarios de las vacunas. Dado que la sociedad en su conjunto obtiene unos beneficios de

salud importantes por la aplicación de esta medida preventiva, lo lógico es que la sociedad compense a los pocos de sus miembros que no solo no se benefician de ella, sino que incluso salen perjudicados.

Inmunogenicidad

La inmunogenicidad es la capacidad de un agente infeccioso o una vacuna de inducir respuesta inmunitaria específica. La respuesta inmunitaria específica depende de la respuesta de un solo tipo celular, el linfocito, que al activarse muestra dos características fundamentales: especificidad y memoria.

En la respuesta inmunitaria específica intervienen dos tipos de linfocitos, los B (dependientes de la médula) y los T (dependientes del timo).

Los linfocitos B se originan y maduran en la médula ósea. Su principal característica es su capacidad de producir anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig), que constituyen el receptor específico para el antígeno de las células B (BCR). Los linfocitos B, al replicarse y diferenciarse después de la estimulación antigénica, producen y secretan anticuerpos de diferentes isotipos (IgM, IgG, IgA e IgE).

Los linfocitos T se originan en la médula ósea y de allí emigran al timo, donde maduran. Poseen un receptor de membrana de estructura similar al BCR, denominado receptor de células T (TCR), mediante el cual identifica el antígeno. Hay dos tipos de linfocitos T: los citotóxicos (Tc), que expresan la molécula CD8+, y los colaboradores (Th, *helper*) que expresan en su mayoría la molécula CD4+. Los linfocitos Th se dividen a su vez en subtipos Th1 y Th2 en base a las citocinas que producen y la función que desempeñan.

La principal función de los linfocitos Th1 es la activación de los macrófagos, estimulando la ingestión y destrucción de los microorganismos invasores y la eliminación de las bacterias intracelulares (*Mycobacterium tuberculosis*). La principal función de los linfocitos Th2 es ayudar a los linfocitos B a proliferar, diferenciarse y secretar anticuerpos. La principal función de los linfocitos Tc es el reconocimiento y la lisis de las células infectadas por virus y por algunas bacterias y parásitos.

Inducción de respuesta inmunitaria de tipo adecuado

Cuando se produce el primer contacto de una vacuna con un huésped susceptible, la respuesta inmunitaria específica tiene el objetivo de proporcionar a la persona vacunada protección frente a una posterior exposición al agente infeccioso.

A la inmunidad específica que sigue a la vacunación se la denomina inmunidad protectora. Tiene dos componentes: 1) anticuerpos y células T efectoras frente al patógeno que permanecen en elevadas concentraciones durante un corto período de tiempo después de la infección primaria o la vacunación, y 2) linfocitos T y B de memoria que proporcionan protección frente a una nueva exposición al patógeno durante años y en algunos casos de por vida.

En la mayoría de infecciones por microorganismos extracelulares la protección inmunitaria frente a una nueva exposición al patógeno depende de la presencia de anticuerpos específicos formados por la activación continuada de las células B de memoria (tabla 43-2). La inmunidad específica humoral, ya sea en forma de anticuerpos locales en las mucosas donde se producen las infecciones (IgA), o de anticuerpos neutralizantes en el suero (IgG) en las infecciones sistémicas, proporcionan la primera línea de defensa frente a los microorganismos invasores. Los anticuerpos son los mediadores principales de la protección inmunitaria frente a los microorganismos extracelulares.

Tabla 43-2

Respuestas inmunitarias inducidas por diferentes tipos de vacunas comercializadas

Tipo de vacuna	Respuesta inmunitaria inducida				
	Humoral		Celular		
	Linfocitos B	Anticuerpos	Linfocitos Th1	Linfocitos Th2	Linfocitos Tc
Vacunas víricas atenuadas					
Polio oral, sarampión, rubéola, parotiditis, varicela y fiebre amarilla	X	X		X	X
Vacunas bacterianas atenuadas					
Tifoidea viva atenuada Ty21a, cólera atenuada	X	X		X	X
BCG			X		
Vacunas inactivadas					
Polio inactivada, tos ferina de células completas, tifoidea inactivada, gripe, hepatitis A	X	X		X	
Vacunas de subunidades					
Toxoides (tétanos, difteria)	X	X		X	
Proteínas inmunizantes obtenidas por recombinación genética (hepatitis B)	X	X		X	
Vacunas de polisacáridos capsulares no conjugadas					
Neumocócica 23-valente	X	X			
Meningocócica A+C	X	X			
Vacunas de polisacáridos capsulares conjugadas con proteínas					
Haemophilus influenzae tipo b conjugada	X	X		X	
Meningocócica C conjugada	X	X		X	
Neumocócica conjugada 10-valente y 13-valente	X	X		X	

Modificado de: Ada y Ramsay, 1997.

BCG, bacilo de Calmette Guérin.

Th1, linfocitos colaboradores tipo1; Th2, linfocitos colaboradores tipo 2; Tc, linfocitos citotóxicos.

Una vacuna contra una determinada enfermedad debe inducir el tipo de inmunidad (anticuerpos, linfocitos Th1, Th2 y/o Tc) que es relevante para el agente infeccioso que la produce. Por ejemplo, la resistencia específica frente a la tuberculosis o la fiebre tifoidea es fundamentalmente de tipo celular. En cambio, la resistencia específica frente a la poliomielitis, la fiebre amarilla, el tétanos o la difteria, requiere inmunidad humoral.

Inducción de una respuesta inmunitaria en el lugar adecuado

La respuesta inmunitaria desencadenada por la vacuna debe producirse en el lugar adecuado (torrente sanguíneo, mucosas) de acuerdo con el mecanismo patogénico de la enfermedad. En las enfermedades sistémicas que cursan con viremia o bacteriemia, en las producidas por toxinas y en las que el germen invade las meninges, la respuesta inmunitaria sistémica (IgM o IgG) es la fundamental. En las enfermedades en las que el agente infeccioso penetra y se replica a nivel de las mucosas, la inmunidad local (IgA) es muy importante para la prevención de la infección y, además, la respuesta de anticuerpos secretores debe producirse en el lugar adecuado (intestino, aparato respiratorio). La única vacuna que proporciona una buena inmunidad mediada por la IgA es la vacuna antipoliomielítica atenuada. Las vacunas contra las infecciones respiratorias, como la antigripal, dan respuestas de anticuerpos secretores más bajas y menos duraderas.

Inducción de una respuesta inmunitaria frente al antígeno o los antígenos adecuados

Las bacterias contienen cientos o miles de antígenos, mientras que los virus contienen unos pocos o cientos. Durante la infección se producen respuestas inmunitarias frente a muchos de estos antígenos. Sin embargo, la resistencia específica a la infección depende principalmente de respuestas inmunitarias frente a un pequeño número de antígenos situados en la superficie del microorganismo. En algunos virus se han identificado los antígenos de la superficie que son relevantes para la resistencia inmunitaria, pero se conoce relativamente poco sobre los antígenos de superficie que inducen resistencia frente a otros microorganismos. Las vacunas de bacterias enteras muertas inducen inevitablemente un elevado número de respuestas inmunitarias irrelevantes (vacuna antipertúsica de células enteras).

Inducción de inmunidad protectora de larga duración

Para que una vacuna proporcione inmunidad protectora de larga duración, debe despertar memoria inmunológica en el sujeto vacunado. Cuando se produce más de un encuentro del organismo humano con un antígeno, las respuestas inmunoadaptativas en cada uno de los encuentros siguientes son más rápidas, intensas y duraderas que en el primer encuentro debido a las células T y B de memoria producidas en grandes cantidades durante la

respuesta primaria.

La capacidad de los linfocitos T y B de recordar la identidad de un antígeno y de producir respuestas más rápidas, intensas y duraderas frente a la segunda o a las siguientes exposiciones es la memoria inmunológica. Todos los inmunógenos pueden inducir una respuesta primaria, pero solo los antígenos T-dependientes (proteínas) son capaces de inducir una respuesta inmunitaria anamnésica. Los antígenos T-independientes (polisacáridos capsulares) no inducen memoria inmunológica, lo que hace que la respuesta secundaria sea igual que la primaria. Si se conjugan estos antígenos con proteínas, el inmunógeno resultante pasa a ser antígeno T-dependiente y la respuesta secundaria pasa a ser anamnésica.

Al iniciarse la respuesta inmunitaria frente a un antígeno en los tejidos linfoides periféricos, las células T y B vírgenes proliferan y se diferencian a células efectoras y células de memoria, persistiendo estas últimas de por vida.

Las células plasmáticas productoras de anticuerpos no pueden replicarse y los anticuerpos secretados persisten solo unas semanas tras su producción. Dado que la activación de los linfocitos B por los antígenos proteicos requiere necesariamente la cooperación de los linfocitos T colaboradores Th2, las células efectoras de este subtipo deben estar disponibles de forma continuada para asegurar la producción de los anticuerpos específicos por parte de los linfocitos B activados.

En cambio, las células Tc efectoras específicas solo necesitan estar presentes mientras el agente infeccioso persiste en el huésped. Una vez eliminado no volverán a ser necesarias hasta que se produzca una nueva exposición al agente, por lo que persisten como células de memoria en estado de reposo.

La duración de la inmunidad protectora conferida por una vacuna es más larga en las vacunas frente a infecciones sistémicas que en las que se localizan en las mucosas, en las vacunas que previenen enfermedades de período de incubación largo que en las de las que lo tienen corto, y en las vacunas vivas atenuadas que en las inactivadas.

En las infecciones sistémicas (infecciones víricas exantemáticas propias de la infancia) los anticuerpos protectores se mantienen, por lo general, durante toda la vida del huésped. Además, el contacto con el virus salvaje da lugar a un efecto *booster*. Incluso en el caso de que los anticuerpos protectores hayan descendido a niveles residuales, como el período de incubación es de 1 o 2 semanas, hay tiempo para que la memoria inmunológica induzca el efecto *booster* durante el período de incubación, yugulándose la infección antes de que se produzca la enfermedad clínica.

En las infecciones localizadas en las mucosas (p. ej., gripe) la protección inmunitaria suele ser más corta. Además, al ser el período de incubación de solo unos días, si los niveles de anticuerpos están muy bajos, la respuesta *booster* no tiene tiempo de controlar la infección y de evitar la enfermedad clínica.

En las vacunas inactivadas, después de la primera inyección del antígeno comienza la respuesta inmunológica y, al mismo tiempo, el antígeno es

degradado y eliminado del cuerpo humano. La segunda inyección da lugar a una respuesta inmunitaria incrementada y lo mismo ocurre con las dosis sucesivas administradas.

En las vacunas atenuadas los microorganismos se multiplican en el huésped tras su administración y aunque la masa antigénica de la vacuna es pequeña, su número aumenta debido a la multiplicación del agente infeccioso en el cuerpo humano, con lo que la dosis se incrementa y la respuesta secundaria se funde con la primaria originando un elevado nivel de inmunidad. Por ello solo se necesita una dosis de vacuna.

Eficacia protectora

Al igual que con los beneficios de otras medidas preventivas o curativas, los beneficios de salud de las vacunas pueden apreciarse en dos planos: 1) los individuos que se benefician de la vacuna aplicada en condiciones ideales (evaluación de la eficacia), y 2) las personas que pertenecen a la población en la que la vacuna se aplica en las condiciones rutinarias de la práctica diaria asistencial o de desarrollo de los programas vacunales (evaluación de la efectividad).

Es importante establecer la distinción entre eficacia protectora de la vacuna y efectividad de las vacunaciones, ya que una buena eficacia protectora no siempre implica una efectividad satisfactoria. La evaluación de la eficacia de las vacunas debe ser, siempre que sea posible, experimental y realizarse mediante ensayos clínicos aleatorizados.

La principal dificultad para la realización de los ensayos clínicos aleatorizados para la evaluación de la eficacia de las vacunas es que, igual que en los demás ensayos preventivos, el tamaño de la muestra debe ser muy elevado, por lo que estos estudios se suelen realizar en colectivos de alto riesgo, o en países con elevada incidencia de la enfermedad.

La eficacia protectora de la primera vacuna frente a la hepatitis B se evaluó en un colectivo de homosexuales de Nueva York con incidencia elevada de la enfermedad (del 18 al 27%), por lo que la muestra necesaria fue relativamente pequeña (1.083 individuos). La vacuna demostró una eficacia protectora del 92,3% (Szmuness, 1980).

En cambio, en uno de los últimos ensayos preventivos realizados, el llevado a cabo por Black y Shinefield en California para la evaluación de la eficacia de la vacuna antineumocócica conjugada 7-valente, el tamaño de la muestra fue muy elevado (38.000 niños), ya que la incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva en aquel estado de Estados Unidos en los niños menores de 2 años era de 160 por 100.000.

Efectividad

Los estudios sobre efectividad se realizan una vez la vacuna está comercializada y se aplica a la población en las condiciones rutinarias de la

práctica clínica o de los programas de salud pública. La evaluación de la efectividad de las vacunaciones forma parte de los estudios postautorización y se realizan frecuentemente mediante estudios analíticos observacionales (de casos y controles y de cohortes).

A diferencia de los estudios experimentales, en los estudios analíticos observacionales no es posible controlar todas las características o los factores distintos de la exposición que se estudia (la vacunación) por la falta de aleatorización, y, en consecuencia, la evidencia epidemiológica que proporcionan es mucho menor que la de los estudios experimentales (v. cap. 68).

Eficiencia

Los costes de las intervenciones preventivas y de los programas sanitarios son cada vez más elevados, mientras que los recursos disponibles para su implementación son cada vez más escasos. Por ello, los planificadores y administradores sanitarios deben tener muy en cuenta el factor económico a la hora de tomar sus decisiones sobre la puesta en marcha de las nuevas intervenciones preventivas y curativas. Las nuevas vacunas, cuyo coste suele ser muy elevado, no escapan a esta regla general.

La evaluación de la eficiencia se efectúa comparando los beneficios de salud de la vacunación aplicada a la población objeto en condiciones reales, es decir, su efectividad, con los costes de los recursos utilizados para su implementación (análisis coste-beneficio y coste-efectividad). Los análisis coste-efectividad de los programas de vacunaciones dan razones coste/efectividad muy variables, puesto que se hallan muy influidos por el precio de la vacuna y la incidencia de la enfermedad en los diferentes grupos de población.

Los análisis coste-efectividad han sido muy poco utilizados en las vacunaciones sistemáticas clásicas de la infancia (difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis, sarampión, rubéola y parotiditis), ya que en todas ellas la intervención ahorra dinero. La excepción sería la vacunación universal frente a la varicela. La intervención no ahorra dinero cuando se analiza desde la perspectiva del proveedor (costes directos), pero las razones coste-efectividad encontradas en estudios efectuados en Estados Unidos (2.500 $ por año de vida salvado) y en Alemania (12.000 $ por año de vida salvado) son muy aceptables.

En cambio, son muy útiles en la elección de las estrategias vacunales una vez decidida la introducción de una nueva vacuna. En Cataluña, el análisis coste-efectividad (Antoñanzas, 1995) demostró que la elección de los preadolescentes para la iniciación de los programas masivos de vacunación con la vacuna antihepatitis B no solo estaba justificada desde el punto de vista epidemiológico, sino que también contaba con el soporte del análisis económico (coste de 493 € por infección evitada vacunando preadolescentes, frente a 1.442 € si se vacunaba solo a lactantes, y a 775 € si se vacunaba a

lactantes y adolescentes).

Casi todos los análisis coste-beneficio de programas de vacunaciones sistemáticas han dado cocientes beneficio-coste superiores a la unidad (hasta de 15 en la vacuna triple vírica). En cambio, la eficiencia de los programas de vacunaciones no sistemáticas es variable siendo la razón beneficio/coste inferior a la unidad en algunas vacunas, como la antihepatitis A o la antitifoidea, y superior a la unidad en otras, como la antigripal y la antineumocócica. Ello es lógico, ya que la eficiencia de la vacunación se halla muy influida por el coste de la vacuna y por la incidencia de la enfermedad.

La eficiencia de las vacunaciones mejora sustancialmente cuando se aplican de forma universal a toda la población, sobre todo si se aprovechan las infraestructuras existentes de otros programas vacunales. Este sería el caso de la incorporación de la vacuna antihepatitis A en forma de vacuna combinada A+B en el programa de vacunación antihepatitis B de los preadolescentes en las escuelas de Cataluña. Si se considera como coste del programa de vacunaciones la diferencia entre el coste de la vacuna combinada y el coste de la vacuna simple antihepatitis B (1,98 €), la vacunación universal antihepatitis A de los preadolescentes de Cataluña resulta ser una intervención sanitaria muy eficiente (Navas, 2005).

La eficiencia también mejora cuando, además de los costes directos (costes de la enfermedad evitada), se tienen en cuenta los costes indirectos (costes sociales). En todos los estudios de evaluación de la eficiencia de la vacunación universal de la población infantil frente a la varicela, los beneficios económicos superan a los costes cuando se incluyen tanto los costes directos (coste del diagnóstico y tratamiento de los casos de varicela y sus complicaciones) como los indirectos (pérdida de días de escolaridad y días de trabajo de la madre), oscilando las razones beneficio-coste entre 2,1 y 6,9. En cambio, cuando solo se incluyen los costes directos, la vacunación sistemática muestra una razón beneficio-coste inferior a 1.

Estabilidad

Los antígenos vacunales son proteínas o polisacáridos capsulares que, al igual que otros productos inmunobiológicos, pueden sufrir degradación física tras la exposición a temperaturas elevadas que varían de unas vacunas a otras. Para conservar la capacidad antigénica se recomienda mantener las vacunas a temperaturas entre 0 y 8 °C.

En los países tropicales, la pérdida de inmunogenicidad y de eficacia protectora por falta de mantenimiento de la cadena del frío es especialmente preocupante.

Otros factores ambientales que pueden mermar la capacidad antigénica de las vacunas son la congelación, la luz y el tiempo transcurrido desde su fabricación. Las vacunas más inestables son las atenuadas, y las menos inestables, los toxoides. Las vacunas inactivadas ocupan una posición intermedia.

Las administraciones sanitarias deben informar a los profesionales sanitarios sobre el problema de la estabilidad de las vacunas y dar normas escritas para el mantenimiento de la cadena del frío y el almacenamiento de estos productos.

Adyuvantes

Un adyuvante es una sustancia que se incorpora a la vacuna con el objetivo de incrementar la inmunogenicidad del antígeno vacunal. El alumbre fue el primer adyuvante comercializado y durante muchos años fue el único autorizado en Europa y Estados Unidos hasta que, en 1997, fueron autorizados en Europa los primeros adyuvantes modernos: el MF59 (una emulsión de aceite, el escualeno, en agua) y los virosomas (liposomas).

Más recientemente han sido autorizados en Europa el ASO_4 y el ASO_3. El ASO_4 es un adyuvante compuesto de monofosforil lípido A y aluminio, que ha sido utilizado satisfactoriamente en una vacuna frente a la hepatitis B de inmunogenicidad incrementada y en la vacuna frente al papilomavirus humano bivalente. En 2008 se autorizó el ASO_3, un adyuvante compuesto a base de emulsión de aceite en agua y tocoferol, que ha sido utilizado en vacunas antigripales prepandémicas y pandémicas.

Las sales de aluminio han sido ampliamente utilizadas como adyuvantes durante el siglo XX en las vacunas bacterianas y víricas inactivadas para incrementar la respuesta inmunitaria frente a los antígenos de las vacunas diseñadas para la prevención de las enfermedades infecciosas basada en la inducción de anticuerpos, siendo la respuesta inmunitaria celular necesaria fundamentalmente del tipo T *helper* (Th). En las vacunas víricas atenuadas las sales de aluminio no se utilizan por no ser necesarias. En las vacunas antigripales clásicas este adyuvante no aportó ninguna mejora a la respuesta inmunitaria, por lo que se formularon sin adyuvantes.

Los adyuvantes modernos han nacido para dar respuesta a las necesidades no cubiertas por el alumbre de las vacunas antigripales y antihepatitis B inactivadas de inmunogenicidad incrementada para ser administradas a grupos especiales, como los hemodializados (vacuna antihepatitis B) o las personas mayores (vacuna antigripal), en las que la respuesta inmunitaria frente a las vacunas clásicas es subóptima. Además, cada vez es más evidente que los nuevos antígenos vacunales obtenidos por recombinación genética son proteínas altamente purificadas y por ello muy seguras, pero poco inmunógenas. Para incrementar su inmunogenicidad y conferir a la vacuna un elevado valor protector, se necesitan adyuvantes que incrementen considerablemente la inmunogenicidad del antígeno vacunal.

De un adyuvante moderno se espera que incremente la respuesta inmunitaria frente al antígeno vacunal y que dicho incremento sea suficiente para proporcionar a la persona vacunada más protección que la alternativa de la vacuna no adyuvada o adyuvada con el adyuvante clásico (sales de aluminio).

El adyuvante ideal debería proporcionar beneficios adicionales como son: *a)* permitir la reducción de la cantidad de antígeno vacunal incluido en las vacuna o del número de dosis de vacuna a administrar; *b)* superar la posible

competición antigénica en las vacunas combinadas; *c)* incrementar la estabilidad del antígeno vacunal; *d)* incrementar la amplitud de la respuesta inmune proporcionando protección frente a cepas heterovariantes; *e)* extender la duración de la respuesta inmunitaria estimulando una intensa proliferación clonal de células B y Th2 de memoria que garantice la persistencia en el tiempo de los anticuerpos y de la inmunidad celular de tipo Th2; *f)* estimular la proliferación clonal de linfocitos Tc (efectores y de memoria) con el fin de obtener una buena respuesta frente a enfermedades cuya prevención dependa de dichos linfocitos Tc, y *g)* incrementar la respuesta inmunitaria en poblaciones especiales (personas mayores, inmunodeprimidos, niños muy pequeños), en las que la respuestas suele ser menor que en adolescentes y adultos sanos.

En las vacunaciones la relación beneficio-riesgo es muy importante, incluso más que en los medicamentos curativos, ya que se aplican básicamente a personas sanas. Por ello la tolerabilidad de la vacuna adyuvada debe ser buena, con el mínimo de reacciones locales y sistémicas tras su administración y sin efectos secundarios a largo plazo.

El adyuvante MF59 ha sido incorporado a una de las vacunas antigripales de inmunogenicidad incrementada comercializada en nuestro país. Los beneficios en términos de inmunogenicidad y eficacia protectora proporcionados por esta vacuna en comparación con las vacunas antigripales clásicas no adyuvadas indican que la relación riesgo/beneficio es claramente favorable al uso del adyuvante.

Calendario vacunal infantil y del adulto

En el ámbito de la salud pública, las vacunas que mayores beneficios proporcionan a la población son las sistemáticas por su elevado potencial de proporcionar beneficios de salud no solo a los vacunados, sino también a los que no hayan recibido la vacuna, cualquiera que haya sido la razón.

Hasta hace poco, las vacunas sistemáticas eran aplicadas básicamente a la población infantil, pero, en la actualidad, las vacunas sistemáticas se aplican también en la edad adulta y en la población anciana, donde tienen un gran potencial preventivo.

Cabe destacar que algunas vacunas que en España figuran como no sistemáticas, en otros países han sido incluidas ya en el calendario vacunal y, por lo tanto, figuran entre las vacunas de aplicación sistemática. Este sería el caso de las vacunas antivaricela y antineumocócicas conjugadas, que ya forman parte del calendario vacunal en Estados Unidos, pero no del vigente en España. En cambio, otras vacunas, como la BCG, que en España se ha eliminado del calendario vacunal, todavía figuran en el de algunos países europeos. La vacuna antimeningocócica C conjugada forma parte de los calendarios vacunales de España, Reino Unido y otros países europeos, pero no se usa de forma sistemática en Estados Unidos. A diferencia de Estados Unidos, en la mayoría de países de Europa la vacuna de la gripe no se ha incluido como vacunación sistemática infantil debido a que la protección que confiere tiene una duración muy limitada y a que existe una gran variación antigénica de los virus de la gripe.

En la elaboración de los calendarios de vacunaciones sistemáticas hay dos etapas a seguir. En primer lugar, se selecciona la vacuna a incluir y posteriormente se establecen las edades de administración de la vacuna (pautas de primovacunación y revacunación).

Una vez registrada una vacuna para uso general en la población, la decisión de su inclusión o no en el calendario de vacunaciones sistemáticas de un país o región se basa, por lo general, en los siguientes criterios: *a)* carga de la enfermedad (morbilidad, mortalidad, letalidad, incapacidad); *b)* seguridad de la vacuna; *c)* eficacia protectora de la vacuna medida mediante ensayos clínicos aleatorizados; *d)* efectividad de la vacunación (valor protector en condiciones rutinarias de aplicación en la población); *e)* eficiencia de la vacunación (coste-efectividad y coste-beneficio de la aplicación masiva de la vacuna) en la población del país en cuestión, y *f)* potencial teórico de eliminación-erradicación de la enfermedad como consecuencia la vacunación.

Los criterios *b* (seguridad de la vacuna), *c* (eficacia protectora de la vacuna) y *f* (potencial teórico de eliminación de la infección por la vacunación) son universales, no variando de una población a otra. Los demás criterios son específicos de cada población y explican el porqué los calendarios de vacunaciones sistemáticas no pueden ser universales, sino que deben adaptarse a la situación y necesidades específicas de cada país o región.

La edad de inicio de la administración de una vacuna depende de dos variables: la capacidad de respuesta inmunitaria a la vacuna y el riesgo existente de exposición a la enfermedad en la comunidad. En general, se tiende a administrar la vacuna a la menor edad en que es realmente efectiva. En ocasiones, hay que llegar a un compromiso si el riesgo de padecer la enfermedad es elevado en los niños pequeños. Por ejemplo, los anticuerpos antisarampión adquiridos por vía placentaria pueden persistir en algunos niños hasta después del año de edad e interferir en la respuesta inmunitaria a la vacuna. Sin embargo, en algunos países en vías de desarrollo existe un importante riesgo de exposición al sarampión en los niños menores de 1 año, que si contraen la enfermedad pueden presentar complicaciones de diferente índole. En dichos países el calendario se ha diseñado para obtener la máxima reducción posible de la morbilidad mediante la vacunación de los lactantes a los 9 meses de edad, aunque vacunándolos más tarde se obtendría mayor proporción de seroconversión. En cambio, en los países desarrollados el riesgo de exposición al virus durante el primer año de vida es bajo, por lo que está plenamente justificado esperar a los 12-15 meses para obtener el máximo posible de seroconversión.

En la tabla 43-3 se presenta el calendario común de vacunaciones infantiles vigente en España, aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

Tabla 43-3

Calendario común de vacunación infantil recomendado, España 2014

	Vacuna							
0 meses					HB[a]			
2 meses	VPI	DTPa	Hib		HB[a]			
4 meses	VPI	DTPa	Hib			MenC[b]		
6 meses	VPI	DTPa	Hib		HB[a]			
12 meses				TV		MenC		
18 meses	VPI	DTPa	Hib					
3-4 años				TV				
6 años		dTpa						
12 años						MenC	VVZ[c]	
14 años		Td						VPH[d]

VPI, poliomielitis inactivada; DTPa, difteria, tétanos y tos ferina acelular; Hib, *Haemophilus influenzae* b; TV, sarampión, rubéola y parotiditis; HB, hepatitis B; MenC, meningitis meningocócica C; dTpa, difteria, tétanos y tos ferina acelular de carga reducida; VVZ, varicela; Td, tétanos y difteria de tipo adulto; VPH, virus del papiloma humano.

[a] En niños de madres portadoras la pauta es de 0, 1, 6 meses.

[b] Según la vacuna utilizada puede ser necesaria la primovacunación con una dosis (4 meses) o dos dosis (2 y 4 meses de edad).

[c] Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con 2 dosis.

[d] Vacunar solo a las niñas con pauta de 2 o 3 dosis, según la vacunación utilizada.

Los criterios establecidos inicialmente para las vacunas a incluir en los calendarios de vacunaciones de la población infantil se aplican, también, para las vacunas a introducir en los calendarios de vacunaciones de la población adolescente y adulta. La única excepción sería el criterio *f* (potencial teórico de eliminación-erradicación de la infección por la vacunación), que es aplicable básicamente a las vacunas a incluir en los calendarios de vacunaciones infantiles.

Estos criterios fueron los seguidos por el Comité de Expertos en Vacunas de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene en la elección de las vacunas a incluir en el calendario de vacunaciones sistemáticas recomendado para los adultos españoles en el año 2005 y en las actualizaciones posteriores de 2009 y de 2014 (tabla 43-4).

Tabla 43-4

Calendario de vacunaciones sistemáticas del adulto recomendado por la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (España 2014)

	Grupo de edad			
Vacuna	12-14 años	15-49 años	50-64 años	≥65 años
Tétanos, difteria, tos ferina	dTpa (1 sola dosis)	dTpa (1 dosis cada 10 años)	dTpa (1 dosis cada 10 años)	dTpa (1 dosis cada 10 años)
Neumocócica				13v-23v (pauta secuencial)[a]
Meningocócica conjugada de serogrupo C	1 dosis			
Gripe			(1 dosis anual)[b]	(1 dosis anual)[b]
Hepatitis B	3 dosis (0, 1-2, 4-6 meses)			
Hepatitis A	2 dosis (0, 6-12 meses)			
Varicela	2 dosis (0, 1-2 meses) (No vacunados y con historia de varicela negativa)	2 dosis (0, 1-2 meses) en personas con serología negativa		
Herpes zóster			1 dosis	
Sarampión, rubéola, parotiditis	1 o 2 dosis	1 o 2 dosis		
Virus papiloma humano	2 dosis (0, 6 meses)	3 dosis (0, 1-2, 6 meses)		

dTpa, vacuna frente a difteria, tétanos y tos ferina acelular de carga reducida.

[a] Una dosis de vacuna antineumocócica conjugada 13v seguida de una dosis antineumocócica polisacárida 23v separadas por un intervalo mínimo de 8 semanas.

[b] Incorporar progresivamente la vacuna antigripal inactivada al grupo de edad de 50 a 64 años, comenzando por el de 60-64 años.

[c] Adolescentes no vacunados en la infancia.

[d] Priorizar en base a factores de riesgo y coste-efectividad.

[e] Adolescentes y adultos nacidos después de 1966 sin antecedentes fiables de vacunación o de padecimiento de la enfermedad. El año de corte puede variar en alguna comunidad autónoma en función de la política de vacunación seguida.

[f] Solo niñas. A ser posible, aplicar en la escuela.

[g] Solo mujeres. A criterio del médico asistencial.

Contraindicaciones de las vacunas

Las vacunas están contraindicadas en el curso de las enfermedades infecciosas febriles agudas y durante su período de convalecencia. Los procesos respiratorios afebriles no constituyen contraindicación.

Las enfermedades crónicas (cardíacas, renales, diabetes, etc.) no constituyen una contraindicación general, excepto en situaciones de descompensación aguda, en las que es prudente posponer la vacunación hasta la estabilización clínica del paciente.

En los niños afectados por trastornos neurológicos evolutivos está contraindicada la vacuna contra la tos ferina hasta la estabilización del proceso y se recomienda siempre utilizar la vacuna acelular.

Las vacunas producidas en sistemas o sustratos que contienen sustancias potencialmente alergénicas (p. ej., huevo embrionado) pueden causar reacciones de hipersensibilidad en los individuos alérgicos si la vacuna final contiene una cantidad significativa de alérgeno (vacunas contra la fiebre amarilla y contra la gripe).

El embarazo y las inmunodeficiencias constituyen una contraindicación para la administración de las vacunas atenuadas.

En los individuos infectados por el VIH se recomienda aplicar las vacunas usuales; las vacunas atenuadas están contraindicadas, excepto la triple vírica y la de la varicela, si la cifra de linfocitos CD4 indica ausencia de inmunodepresión grave.

Reacciones adversas a las vacunas

Las reacciones adversas a las vacunas pueden ser causales (implican una asociación de causalidad) o coincidentales (solo existe relación temporal con la vacunación). Las causales a su vez pueden ser: *a)* inducidas por la vacuna; *b)* potenciadas por la vacuna, y *c)* por errores de fabricación, de manipulación o de administración.

Las reacciones locales son las más frecuentes. Suelen presentarse en las primeras 48 h de la administración y ceden en 24-72 h. Incluyen dolor, induración, eritema y edema en la zona de la inyección. El volumen de líquido inyectado y la presencia de adyuvantes, especialmente las sales de aluminio, son factores relacionados con su aparición.

Las reacciones sistémicas son menos frecuentes y pueden manifestarse en forma de fiebre, malestar general, mialgias, artralgias, adenopatías, erupciones cutáneas, cefalea, astenia, anorexia, llanto incontrolado, vómitos y más excepcionalmente convulsiones o síntomas relacionados con el sistema nervioso central. Se presentan a las pocas horas de la administración, y persisten 24-48 h. En algunas vacunas atenuadas, como la triple vírica, su aparición es más tardía.

Las reacciones vacunales alérgicas pueden manifestarse en forma de urticaria, rinitis, broncoespasmo y anafilaxia. Pueden estar causadas por el antígeno vacunal o por cualquier otro componente (adyuvantes, conservantes, medio de cultivo). Excepcionalmente son letales (menos de 1 caso por millón de dosis administradas) y su prevención se basa en una correcta anamnesis prevacunal.

La vigilancia epidemiológica y la disponibilidad de sistemas nacionales de registro de eventos adversos son componentes esenciales de los programas de vacunación. El organismo responsable de la autorización y comercialización de nuevas vacunas en Europa es la Agencia Europea de Medicamentos, que a su vez es la encargada de monitorizar los datos de farmacovigilancia de los diferentes países con el objetivo de detectar precozmente las reacciones graves, evaluarlas, establecer la existencia o no de relación de causalidad y determinar acciones regulatorias.

Administración simultánea de vacunas

Es frecuente que a un mismo individuo se le tenga que proteger frente a diversas enfermedades a la vez. Se pueden administrar simultáneamente siempre en distintas áreas anatómicas y no mezcladas en la misma jeringa: *a)* dos o más vacunas inactivadas, y *b)* una vacuna inactivada y una vacuna atenuada.

Cuando haya que administrar dos o más vacunas atenuadas inyectables también se pueden administrar simultáneamente, pero si no es así hay que esperar un intervalo mínimo de 4 semanas entre su administración. Son

excepciones las vacunas orales atenuadas, que no requieren ningún intervalo entre ellas.

Inmunización pasiva

En algunas situaciones es posible realizar una protección inmunitaria frente a las enfermedades transmisibles mediante la administración de anticuerpos producidos previamente, ya sean de origen animal, como los sueros antitoxina, o de origen humano, como las inmunoglobulinas. En enfermedades de origen bacteriano, los anticuerpos son capaces de neutralizar toxinas, facilitar el proceso de opsonización, y juntamente con la activación del sistema complemento, promover la bacteriólisis. En las enfermedades víricas, los anticuerpos bloquean la entrada del virus al interior de células no infectadas a la vez que estimulan la respuesta de inmunidad celular (linfocitos T, macrófagos).

La inmunización pasiva presenta la ventaja de conferir una protección inmediata, muy importante en casos de exposición a ciertas enfermedades transmisibles como, por ejemplo, rabia, tétanos o hepatitis B. Pero tiene el inconveniente de ser de corta duración, ya que no hay estimulación de los mecanismos inmunitarios. Además, los preparados de origen animal entrañan un riesgo importante de producir reacciones de hipersensibilidad.

Preparados utilizados en la inmunización pasiva

Los anticuerpos utilizados en la inmunización pasiva pueden ser de origen animal (sueros heterólogos) o de origen humano (preparados homólogos).

Existen 4 tipos de preparados utilizados en la inmunización pasiva frente a las enfermedades transmisibles de los que solo el primero es de origen animal (tabla 43-5):

1. Sueros heterólogos o antitoxinas.
2. Inmunoglobulinas con anticuerpos de tipo IgG inespecíficas o polivalentes.
3. Inmunoglobulinas específicas o hiperinmunes con una elevada titulación de anticuerpos de naturaleza conocida frente a un determinado microorganismo.
4. Anticuerpos monoclonales.

Tabla 43-5

Indicaciones de los preparados para inmunización pasiva

Preparado	Indicación
Sueros heterólogos	
Antidiftérico [a]	Tratamiento de la difteria
Antitetánico [b]	Profilaxis y tratamiento del tétanos (si no se dispone de IHE)
Antibotulínico	Tratamiento del botulismo
Antirrábico [b]	Profilaxis postexposición de la rabia (si no se dispone de IHE)
Inmunoglobulina humana polivalente o inespecífica [c]	
Hepatitis A	Profilaxis de contactos y viajeros a zonas endémicas en los que esté contraindicada la vacuna
Sarampión	Profilaxis postexposición en individuos no vacunados con casos de contraindicación de vacunación
Rubéola	Profilaxis postexposición en casos especiales [d]
Inmunoglobulinas humanas específicas [c]	
Tétanos	Profilaxis postexposición. Inmunización pasivo-activa
Rabia	Profilaxis postexposición. Inmunización pasivo-activa
Varicela	Profilaxis postexposición en grupos de riesgo
Hepatitis B	Profilaxis postexposición. Inmunización pasivo-activa en recién nacidos de riesgo y otras exposiciones de riesgo
Encefalitis centroeuropea	Profilaxis pre y postexposición [e]
Anticuerpos monoclonales	
Palivizumab	Profilaxis de infección por virus respiratorio sincitial

IHE, inmunoglobulina humana específica.

[a] Se siguen empleando porque su escasa utilización no hace rentable económicamente la preparación industrial de preparados homólogos.

[b] Se emplean en países en vías de desarrollo, por motivos económicos, a pesar de la existencia de preparados homólogos.

[c] De administración por vía intramuscular.

[d] Puede considerarse como profilaxis postexposición en embarazadas susceptibles que han estado expuestas a un caso confirmado de rubéola si declina la interrupción del embarazo.

[e] Debe administrarse a los no vacunados en las primeras 96 horas tras la picadura de la garrapata en zonas endémicas.

Sueros heterólogos

Se preparan inmunizando animales, generalmente caballos, con antígenos y pautas adecuadas para obtener una intensa respuesta inmunitaria. Con esta técnica se han preparado sueros antitoxina como el antidiftérico y el antitetánico. En una primera época se administraban sueros totales, pero luego se purificaron parcialmente eliminando las proteínas no activas y procurando seleccionar solo los anticuerpos específicos. A pesar de las mejoras en su preparación, los sueros heterólogos entrañan un riesgo importante de reacciones indeseables. Por esta razón, desde hace años se ha procedido a su sustitución por inmunoglobulinas de origen humano. No obstante, todavía se continúan utilizando.

Inmunoglobulinas de origen humano u homólogas

Las técnicas de fraccionamiento plasmático de Cohn y Oncley permiten la separación de las inmunoglobulinas y posibilitan la obtención de preparados con un elevado contenido de anticuerpos homólogos que pueden administrarse con toda seguridad y muy buena tolerancia. Actualmente se obtienen preparaciones de inmunoglobulinas humanas utilizando grupos de plasma de individuos normales, o bien preparaciones de inmunoglobulinas hiperinmunes a partir de individuos especialmente inmunizados o seleccionados por presentar un título elevado de anticuerpos como consecuencia de la infección natural.

El primer grupo incluye la denominada inmunoglobulina humana inespecífica o polivalente, obtenida a partir de un mínimo de 1.000 donantes, que contiene anticuerpos frente a las enfermedades infecciosas de presentación general. Este tipo de preparado está indicado como terapéutica de sustitución en personas que padecen trastornos que comportan déficit de anticuerpos (aunque se prefiere el uso de preparados para administración intravenosa) y también para prevención de determinadas enfermedades transmisibles como la hepatitis A, el sarampión o la rubéola.

El segundo grupo incluye las inmunoglobulinas humanas específicas. La tabla 43-5 muestra los preparados de inmunoglobulinas homólogas para administración intramuscular actualmente disponibles.

También existen inmunoglobulinas inespecíficas y específicas de administración intravenosa. Las inespecíficas están indicadas para profilaxis de la varicela cuando no se dispone de inmunoglobulina específica antivaricela y para tratamiento del tétanos si no se dispone de inmunoglobulina antitetánica; también están indicadas en inmudodeficiencias primarias, en la enfermedad de Kawasaki, en la púrpura trombocitopénica idiopática, en la infección por VIH en edad pediátrica, en la inmunodeficiencia secundaria a leucemia linfoide crónica y en adultos que han recibido trasplante de células hematopoyéticas.

Las inmunoglobulinas específicas de administración intravenosa están indicadas para profilaxis o tratamiento de la infección por citomegalovirus y del botulismo infantil.

Anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos antimonoclonales frente a epítopos de determinados agentes infecciosos son anticuerpos producidos por un solo clon de linfocitos B, por lo que todas las moléculas son idénticas y tienen la misma especificidad contra un único antígeno.

Actualmente solo hay un preparado de anticuerpos monoclonales frente a enfermedades infecciosas, el palivizumab, que se utiliza para prevenir la infección por virus respiratorio sincitial (VRS) durante los meses de

circulación epidémica del virus en niños menores de 6 meses que hayan nacido a las 35 semanas de gestación o antes y en niños menores de 2 años que hayan requerido tratamiento para la displasia broncopulmonar durante los últimos 6 meses o que presenten una cardiopatía congénita.

Indicaciones generales de la inmunización pasiva

Las indicaciones generales de la inmunización pasiva son las siguientes:
1. Profilaxis preexposición en los casos en que no se disponga de otra alternativa de protección.
2. Profilaxis postexposición cuando la inmunización activa está contraindicada o no se ha aplicado oportunamente.
3. Como tratamiento para introducir anticuerpos específicos de manera rápida e inmediata.
4. Inmunización activa-pasiva postexposición, que consiste en la administración simultánea de vacuna inactivada e inmunoglobulinas en distintos lugares anatómicos y con jeringas distintas para conferir una protección inmediata (con las inmunoglobulinas) y a la vez de larga duración (con la vacuna) tan pronto como sea posible después de la exposición. Se utiliza para la profilaxis de enfermedades como la hepatitis B, el tétanos o la rabia.

Interferencias entre inmunoglobulinas y vacunas

La respuesta inmunitaria de las vacunas víricas atenuadas (vacuna antisarampión, antirrubéola, antiparotiditis y antivaricela) pueden afectarse por la administración previa o simultánea de las inmunoglobulinas por vía intramuscular o intravenosa. También en el caso de la vacuna antipoliomielítica oral, en aquellos países donde todavía se utilice, puede alterarse la respuesta inmunitaria, si bien no se interfiere la replicación del virus en el tracto digestivo ni tampoco el desarrollo de la inmunidad local mediante anticuerpos tipo IgA. Por el contrario, las preparaciones de inmunoglobulinas administradas por vía parenteral no interfieren con la respuesta inmunitaria de la vacuna frente a la fiebre amarilla.

Para algunas vacunas es necesario separar en el tiempo su administración respecto a la de las inmunoglobulinas para evitar interferencias. Así, cuando se han recibido inmunoglobulinas por vía intramuscular, debe esperarse un mínimo de tres meses hasta la administración de las vacunas del sarampión, triple vírica o varicela. Si las dosis de inmunoglobulinas han sido muy elevadas este plazo debe alargarse hasta 6 meses. Cuando las inmunoglobulinas han sido administradas por vía intravenosa el intervalo de tiempo será superior, de 8 a 11 meses, en función de las dosis recibidas.

En el caso de que una persona haya recibido alguna de estas vacunas hay que esperar dos semanas para la administración de inmunoglobulinas, ya que si se administran antes puede interferirse la respuesta inmunitaria de las

vacunas. Si no se respeta este plazo se recomienda volver a administrar la vacuna transcurridos 5 o 6 meses.

Para las vacunas inactivadas, el riesgo de interferencia con la administración de inmunoglobulinas por vía intramuscular es negligible, y se pueden administrar antes, después o incluso simultáneamente con las inmunoglobulinas, pero siempre en lugares anatómicos distintos y con jeringas también distintas.

Efectos adversos y contraindicaciones de las inmunoglobulinas

Los efectos secundarios de las inmunoglobulinas y sueros son poco frecuentes. Las reacciones a sueros de origen equino como el antidiftérico o antibotulínico son las que presentan mayor riesgo. Se requiere, antes de su administración, determinar la reactividad alergénica mediante pruebas cutáneas. Si las pruebas cutáneas son negativas se puede administrar vía intramuscular bajo observación 30 min. Un 20-40% de los pacientes pueden presentar efectos adversos a los sueros de origen animal. Estos efectos incluyen desde reacciones febriles, urticaria, cefalea y mialgia hasta una reacción anafiláctica severa.

En cambio, los efectos secundarios de las inmunoglobulinas administradas por vía intramuscular se presentan en un 10% de casos e incluyen dolor de cabeza, escalofríos, fiebre y malestar general. Raramente pueden ocasionar efectos secundarios más graves como trombosis, insuficiencia renal, meningitis aséptica y anafilaxia. La principal contraindicación es la historia de reacciones alérgicas previas y en algunos casos se recomiendan pruebas de hipersensibilidad antes de su administración. Tampoco deben administrarse a personas con déficit de IgA porque estos preparados pueden contener trazas de IgA, por lo que el receptor desarrollará anticuerpos y una reacción sistémica con fiebre, escalofríos y shock, ni tampoco a personas con trombocitopenia, en cuyo caso se recomienda el uso de inmunoglobulinas por vía intravenosa.

Las inmunoglobulinas por vía intravenosa pueden ocasionar fiebre, cefalea, mialgias, escalofríos, náuseas, vómitos y cambios de la tensión arterial, que suelen ser procesos autolimitados. Menos frecuentes pero más graves son las reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia. En pacientes con disfunción renal puede producirse un fallo renal. Raramente pueden ocasionarse trombosis. Se debe tener precaución en los pacientes con historia de reacciones adversas a las inmunoglobulinas. El uso de preparados con baja concentración de IgA reduce el riesgo de reacciones adversas.

La administración subcutánea de inmunoglobulinas se ha mostrado efectiva en personas con inmunodeficiencias primarias, manteniéndose más estables los niveles de IgG y disminuyéndose la probabilidad de presentar efectos secundarios (hinchazón, picor, enrojecimiento y dolor en el punto de administración) cuya frecuencia disminuye tras las 10 primeras perfusiones.

Bibliografía

Ada GL, Ramsay A. *Vaccines, vaccination and the immune response.* Filadelfia: Lippincot; 1997.

American Academy of Pediatrics *Red Book 2012*. 28.ª ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2012.

Antoñanzas F, Garuz R, Rovira J, Antón F, Trinxet C, Navas E, et al. Cost-effectiveness of hepatitis B strategies in Catalonia, Spain. *Pharmacoeconomics*. 1995;7:428–443.

Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis*. 2000;19:187–195.

Centers for Disease control and Prevention General Recommendations on Immunizations. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2011;60(RR-2):1–62.

Coffman RL, Sher A, Seder RA. Vaccine adjuvants: Putting innate immunity to work. *Immunity*. 2010;33:492–503.

Comité de Vacunas de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Calendario de vacunaciones sistemáticas del adolescente y adulto recomendado por la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (actualización del año 2014). Vacunas (en prensa).

Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario común de vacunación infantil. Disponible en: en: https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion2014.p

Domínguez A, Campins M. Prevención de enfermedades transmisibles: vacunación e inmunización pasiva. In: Rozman C, Cardellach F, eds. *Medicina interna*. 17.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2012:2370–2377.

Garcon N, Hem S, Friede M. Evolution of adjuvants across the century. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 6.ª ed. Filadelfia: Elsevier; 2013:58–70.

Jauregui B, Sinha A, Clark AD, Bolanos BM, Resch S, Toscano CM, et al. Strengthening the technical capacity at country-level to make informed policy decisions on new vaccine introduction: lessons learned by PAHO's ProVac Initiative. *Vaccine*. 2011;29:1099–1106.

Kao CM, Schneyer RJ, Bocchini JA. Child and adolescent immunizations: selected review of recent US recommendations and literature. *Curr Opin Pediatr*. 2014;26:383–395.

Kroger AT, Atkinson WL, Pickering LK. General immunization practice. In: Plotkin SA, Orenstein W, Offit PS, eds. *Vaccines*. 6.ª ed. Filadelfia: Elsevier; 2013:88–112.

Navas E, Salleras L, Gisbert R, Domínguez A, Bruguera M, Rodríguez G, et al. Efficiency of the incorporation of the hepatitis A vaccine as a combined A+B vaccine to the hepatitis B vaccination programme of preadolescents in schools. *Vaccine*. 2005;23:2185–2189.

O'Hagan DT, De Gregorio E. The path to a successful vaccine adjuvant – the long and winding road. *Drug Discov Today*. 2009;14:541–551.

Offit PA. *Autism's false prophets: Bad science, risky medicine, and the search for a cure.* Nueva York: Columbia University Press; 2008.

Orenstein WA, Pickering, Mawle A, Hinman AR, Wharton M. Immunization. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 7.ª ed. Nueva York: Churchill-Livingston; 2010:3917–3949.

Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med*. 2005;352:2271–2284.

Sáenz MC, Gutiérrez N. Inmunización activa y pasiva. Clasificación de las vacunas. Características generales de las vacunas. Adyuvantes. Prácticas de vacunación. In: Sierra A, Sáenz MC, Fernández-Crehuet J, Salleras L, Cueto A, Gestal JJ, eds. *Medicina preventiva y salud pública*. 11.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2008:512–524.

Salleras L, Domínguez A, Borràs E, Soldevila N. Eficacia protectora de las vacunas y efectividad de las vacunaciones: introducción a la medición de la protección directa e indirecta. *Vacunas*. 2011;12:136–146.

Stiehm ER, Keller MA. Passive immunization. In: Plotkin SA, Orenstein W, Offit PS, eds. *Vaccines*. 6.ª ed. Filadelfia: Elsevier; 2013:83–109.

Szmuness W, Stevens CE, Harley EJ, Zang EA, Oleszko WR, Williams DC, et al. Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N*

Engl J Med. 1980;303:833–841.
Vesikari T, Knuf M, Wutzler P, Karvonen A, Kieninger-Baum D, Schmitt HJ, et al. Oil-in-water emulsion adjuvant with influenza vaccine in young children. *N Engl J Med.* 2011;365:1406–1416.

CAPÍTULO 44

Prevención de las enfermedades de transmisión alimentaria: salmonelosis, cólera, campilobacteriosis, shigelosis, yersiniosis, listeriosis y *Escherichia coli*

Introducción

Las enfermedades de transmisión alimentaria abarcan un gran número de cuadros clínicos y están producidas por la ingestión de agua y alimentos contaminados por microorganismos o sustancias químicas. Las manifestaciones clínicas más comunes de estas enfermedades son las alteraciones gastrointestinales, aunque también pueden dar lugar a síntomas de tipo neurológico, inmunológico y otros. Constituyen un problema de salud pública en todo el mundo. Globalmente representan una carga considerable de morbilidad y de mortalidad, si bien es mayor en los países menos desarrollados. La diarrea suele ser uno de los síntomas más comunes de las infecciones del tracto digestivo y puede estar ocasionada por diversos organismos bacterianos, víricos y parasitarios, que contaminan los alimentos o el agua de consumo. En este capítulo nos referiremos a un grupo de enfermedades de transmisión alimentaria y de epidemiología similar, que a escala mundial constituyen una de las causas más importantes de morbimortalidad, sobretodo en los niños menores de 5 años. En España, los datos de morbilidad por algunas de estas enfermedades se recogen dentro de la red nacional de vigilancia epidemiológica (enfermedades de declaración obligatoria) en cuatro rúbricas: fiebres tifoideas y paratifoideas, shigelosis, cólera y botulismo. En la tabla 44-1 se recogen algunas de las características más importantes de algunas de estas enfermedades.

Tabla 44-1

Características de las principales enfermedades infecciosas transmitidas por aguas y alimentos

Organismo	Nombre común de la enfermedad	Período de incubación	Síntomas	Duración	Alimentos
Bacillus cereus	Intoxicación por B. cereus	10-16 h	Calambres abdominales, diarrea acuosa, náuseas	24-48 h	Carnes, guisos, salsas
Campylobacter jejuni	Campylobacteriosis	2-5 días	Diarrea (a veces sanguinolenta), calambres, fiebre y vómitos	2-10 días	Aves de corral, leche sin pasteurizar, aguas contaminadas
Clostridium botulinum	Botulismo	12-72 h	Vómitos, diarrea, visión borrosa, visión doble, dificultad para deglutir, debilidad de los músculos. Insuficiencia respiratoria y muerte	Variable	Conservas, especialmente caseras, vegetales, pescado fermentado
Clostridium perfringens	Intoxicación alimentaria por C. perfringens	8-16 h	Calambres abdominales, diarrea acuosa	24 h	Carnes, aves de corral, salsas, alimentos secos o precocidos
Cryptosporidium	Cryptosporidiosis	2-10 días	Diarrea (generalmente acuosa), calambres, malestar estomacal, fiebre	Puede ser recurrente (semanas o meses)	Agua y alimentos crudos contaminados, manipuladores
E. coli productoras de toxinas	Causa frecuente de diarrea del viajero	1-3 días	Diarrea acuosa, dolor cólico abdominal, vómitos	3-7 o más días	Agua o alimentos contaminados con heces humanas
E. coli O157:H7	Colitis hemorrágica o infección por *E. coli* O157:H7	1-8 días	Diarrea severa (a menudo sanguinolenta), dolor abdominal y vómitos. Poca o ninguna fiebre. Más común en niños menores de 4 años	5-10 días	Carne mal cocida, leche sin pasteurizar, frutas, vegetales y agua contaminada
Listeria monocytogenes	Listeriosis	9-48 h intestinales 2-6 sem enfermedad invasiva	Fiebre, dolores musculares y náuseas o diarrea. Enfermedad seudogripal en mujeres embarazadas; bacteriemia o meningitis en ancianos o inmunodeprimidos	Variable	Leche o quesos no pasteurizados; carnes frías

Norovirus	Gastroenteritis por norovirus	12-48 h	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, fiebre. La diarrea es más frecuente en adultos y los vómitos en niños	12-60 h	Agua y alimentos contaminados; mariscos de aguas contaminadas; manipuladores
Rotavirus	Gastroenteritis por rotavirus	1-3 días	Diarrea acuosa, fiebre, dolor abdominal. Deshidratación	3-8 días	Agua y alimentos contaminados. Contacto directo enfermos
Salmonella	Salmonelosis	6-48 h	Diarrea, fiebre, calambres abdominales, vómitos	4-7 días	Huevos, aves de corral, carne, leche o queso no pasteurizado, verduras y frutas
Salmonella Typhi	Fiebre tifoidea	3-21 días	Diarrea, fiebre, erupción maculopapular, esplenomegalia	1 mes	Agua y alimentos contaminados por enfermos o portadores
Shigella	Shigelosis o disentería bacilar	4-7 días	Calambres abdominales, fiebre y diarrea. Heces con sangre y moco	24-48 h	Agua y alimentos contaminados; manipuladores
Staphylococcus aureus	Intoxicación por estafilococos	1-6 h	Inicio repentino de náuseas y vómitos. Calambres abdominales. Diarrea y fiebre	24-48 h	Ensaladas, crema sin refrigerar o cremas, pasteles y huevo mal refrigerados
Vibrio cholerae	Cólera	2 h-5 días	Diarrea repentina, indolora y acuosa que puede conducir a una deshidratación grave y a la muerte	2-5 días	Agua y alimentos crudos o poco cocidos, tales como mariscos

Adaptado de: Bad Bug Book, Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins. 2.ª ed. FDA, EE.UU. 2012.

En la actualidad, solo en la región europea de la OMS se estima que 19 millones de personas carecen de acceso a agua de bebida adecuada y unos cien millones no disponen de saneamientos adecuados en su hogar. En todo el mundo, unos 780 millones de personas carecen de acceso al agua potable, y 2.500 millones carecen de sistemas de saneamiento apropiados. En los países en desarrollo, los niños menores de tres años sufren un promedio de tres episodios de diarrea al año. Cada episodio priva al niño de los nutrientes necesarios para su crecimiento y favorece la malnutrición, haciéndolos más propensos a enfermar. En estos países, las dos causas más comunes de enfermedades diarreicas son los rotavirus y *Escherichia coli*. Estas enfermedades son más comunes cuando hay escasez de agua limpia para beber, cocinar y lavar. El agua contaminada con heces humanas procedentes de aguas residuales, fosas sépticas o letrinas, es particularmente peligrosa si se utiliza como agua de riego. Las heces de animales también contienen microorganismos capaces de ocasionar enfermedades diarreicas. Los alimentos elaborados o almacenados en condiciones deficientes pueden igualmente resultar peligrosos si entran en contacto con agua contaminada. El

pescado y los mariscos pueden ser también causa de diarrea si durante su crecimiento o manipulación posterior resultan contaminados con aguas de origen fecal.

Las enfermedades diarreicas son la segunda mayor causa de muerte de niños menores de cinco años, y ocasionan la muerte de aproximadamente 800.000 cada año. Los niños malnutridos o inmunodeprimidos son los que presentan mayor riesgo de padecer estas enfermedades potencialmente mortales. Los datos recogidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2014 estiman que en todo el mundo se producen unos 1.700 millones de casos de enfermedades diarreicas cada año. Además, representan el 4,3% de la carga mundial total de años de vida perdidos por muerte o discapacidad.

Una proporción significativa de las enfermedades de transmisión hidroalimentaria puede ser prevenida mediante el acceso al agua potable, a servicios adecuados de saneamiento e higiene, a una educación sanitaria temprana y a los programas de vacunación frente a rotavirus, fiebre tifoidea, cólera, etc. La OMS considera que estas enfermedades son ampliamente prevenibles; la muerte de unos 360.000 niños menores de cinco años se podría prevenir cada año si se abordaran los factores de riesgo relacionados con el consumo de agua y alimentos seguros.

El Plan de Acción Mundial presentado en 2013 por OMS y UNICEF para la prevención y lucha contra la neumonía y la diarrea en niños menores de cinco años plantea la reducción de dos millones de muertes cada año, mediante intervenciones para la disminución de la incidencia de ambas patologías en un 75% en el año 2025, con respecto a los niveles de 2010. En la actualidad, casi el 90% de las muertes por enfermedades diarreicas se producen en África subsahariana y en Asia meridional. En el estudio de Rahman et al. (2014) sobre la mortalidad en niños de 1 a 59 meses por enfermedades diarreicas en Bangladesh, Etiopía, Ghana, India, Pakistán, Uganda y Tanzania, se observa una elevada mortalidad, en muchas ocasiones por no disponer de tratamiento adecuado (en Etiopía, p. ej., tan solo el 26,3 de los niños con diarrea reciben soluciones de rehidratación oral).

Se estima que el cambio climático, el aumento de la escasez de agua, el crecimiento de la población, los cambios demográficos y la urbanización suponen un importante desafío para los sistemas de abastecimiento de agua. En el año 2015, la mitad de la población mundial vivirá en zonas con escasez de agua, por lo que la reutilización de las aguas residuales para recuperar agua, nutrientes o energía será indispensable. Los países utilizan cada vez más las aguas residuales para regar: en los países en desarrollo, esto representa el 7% de las tierras de regadío. Sin embargo, esta práctica plantea riesgos para la salud que tienen que sopesarse frente a los posibles beneficios de un aumento de la producción de alimentos.

Salmonelosis

Salmonella es una de las especies bacterianas más ampliamente estudiadas en términos de su fisiología, genética, estructura celular y crecimiento. El género *Salmonella* se divide en dos especies capaces de producir enfermedad en las personas:

1. *S. enterica.*
2. *S. bongori.*

S. enterica, comprende 6 subespecies:

1. *S. enterica* subsp. *enterica* (I).
2. *S. enterica* subsp. *salamae* (II).
3. *S. enterica* subsp. *arizonae* (IIIa).
4. *S. enterica* subsp. *diarizonae* (IIIb).
5. *S. enterica* subsp. *houtenae* (IV).
6. *S. enterica* subsp. *indica* (VI).

S. bongori es la antigua subespecie V.

Generalmente, las cepas de la subespecie I se aíslan de la especie humana y de los animales de sangre caliente. Las subespecies II, IIIa, IIIb, IV y VI y *S. bongori* se aíslan habitualmente de los animales poiquilotermos y del medio ambiente, y raramente de huéspedes humanos. En la actualidad existen al menos 2.500 serotipos de *Salmonella*. La mayoría de estos serotipos, incluidos *S. typhi* y *S. paratyphi,* pertenecen a la subespecie I y se clasifican según el grupo O a que pertenecen en serotipo A, B, C1, C2, D, E1, E2, E3, E4.

Muy pocos serotipos de *Salmonella* son huéspedes estrictos de alguna especie animal, pero es el caso de *S. typhi* y *S. paratyphi* en el ser humano. La transmisión de estas salmonelas, denominadas habitualmente como salmonelas no ubicuas, solo puede ocurrir entre individuos de la misma especie, sin que exista huésped intermediario. El agua y los alimentos contaminados por las deposiciones de los enfermos y de los portadores no enfermos son los vehículos de transmisión fundamentales. Todo ello explica que la principal actuación sanitaria en el control de estas infecciones esté basada en la lucha contra la contaminación fecal, fomentando las normas generales de higiene personal y las medidas encaminadas a mejorar el saneamiento comunitario. A medida que los países alcanzan un mayor nivel de desarrollo la incidencia de estas patologías se va reduciendo de manera progresiva hasta llegar a niveles residuales. En los países más avanzados, la salmonelosis es una auténtica excepción, producida por el consumo de verduras contaminadas consumidas crudas, mariscos recogidos de zonas insalubres, etc. Por el contrario, en los países en vías de desarrollo, donde el riesgo de contaminación fecal sigue siendo importante, la incidencia de enfermedad por salmonelas se mantiene en un nivel alto y con un gran número de portadores, que suman hasta el 5% de los convalecientes.

Junto a las escasas salmonelas adaptadas exclusivamente a una especie, están los numerosos tipos de salmonelas ubicuas, que en una gran mayoría

son patógenos tanto para los animales como para el ser humano. La situación epidemiológica de estas salmonelas es inversa a la descrita en el párrafo anterior, ya que la incidencia está aumentando en los países con mayor nivel de desarrollo, lo que podría interpretarse como un tributo a los modernos estilos de vida, especialmente los relacionados con el campo alimentario.

Salmonella causa dos tipos de enfermedades:

1. *Fiebres tifoideas:* que causan fiebre alta, diarrea o estreñimiento, dolores, dolor de cabeza y letargo (somnolencia o lentitud), y, a veces, una erupción. Puede conducir a un cuadro clínico grave.
2. *Enfermedad gastrointestinal:* que provoca náuseas, vómitos, diarrea, calambres y fiebre, con síntomas que suelen durar un par de días y llegar hasta una semana. En las personas sanas, los síntomas, por lo general, desaparecen por sí solos, aunque en ocasiones se produce artritis a largo plazo.

Fiebres tifoideas y paratifoideas

La fiebre tifoidea es una enfermedad bacteriana causada por *S. enterica* subsp. *enterica serovar typhi* (*S. typhi*) que causa una infección aguda generalizada del sistema reticuloendotelial, tejido linfoide intestinal y la vesícula biliar. La enfermedad se transmite a través del consumo de alimentos o bebidas contaminadas por las heces o la orina de las personas infectadas; clínicamente puede ser leve o grave, y suele ocurrir tras un período de incubación de una a tres semanas. Los síntomas habituales incluyen fiebre alta, malestar general, dolor de cabeza, diarrea o estreñimiento, erupción macular en el pecho, esplenomegalia y hepatomegalia. A menudo, tras la fase aguda de la enfermedad, puede aparecer un prolongado estado de portador asintomático. Las complicaciones más graves son la perforación intestinal y las manifestaciones neurológicas. Es una enfermedad de declaración obligatoria en España y en numerosos países.

La fiebre tifoidea afecta anualmente a más de 20 millones de personas en todo el mundo y conlleva una mortalidad del 1% al 4% de las infecciones invasivas de *S. typhi*, por lo que el número global de muertes se sitúa entre las 200.000 y 800.000 al año. La mayor parte de la carga de morbilidad se registra en Asia y en África, aunque la magnitud del problema de la fiebre tifoidea en todo el mundo es difícil de cuantificar debido sobre todo a que el cuadro clínico se confunde con el de otras muchas infecciones febriles (incluyendo paratifoidea), y a que la confirmación bacteriológica no se efectúa en numerosas zonas del mundo menos desarrollado.

Las fiebres paratíficas pueden ser ocasionadas por otros tres serotipos de *Salmonella*, *S. paratyphi* A, B, y C. La sintomatología que provocan es similar a la fiebre tifoidea, pero con tendencia a una menor gravedad y tasas de mortalidad inferiores En los últimos años se observa un impacto creciente de *S. paratyphi* A, con estimaciones de aproximadamente 5,5 millones de casos al año, principalmente en lactantes y niños menores de 2 años de edad.

La aparición de cepas de *S. typhi* con resistencia a múltiples fármacos (MDR) en las décadas de 1970 y 1980 condujo al uso generalizado de fluoroquinolonas, como el ciprofloxacino y la ofloxacina, en numerosos países. Posteriormente, a principios de 1990, en Tayikistán y Vietnam se produjeron brotes de fiebre tifoidea causada por cepas con menor sensibilidad a las fluoroquinolonas. En el año 2005 se encontraron cepas de *S. typhi* con resistencia completa al ciprofloxacino por primera vez en Karachi (Pakistán) y más recientemente en la India. Los recientes brotes de *S. typhi* MDR en varios países africanos como Ghana, Kenia, Sudáfrica, Nigeria o Senegal, sugieren la presencia generalizada de tales cepas.

En el pasado, durante la era preantibiótica, la letalidad de la fiebre tifoidea era elevada (10 al 20%) por lo que el interés por las vacunas frente a la enfermedad dio lugar en 1896 a las primeras vacunas inactivadas, ampliamente utilizadas a pesar de las frecuentes reacciones adversas. La aparición en 1948 del cloranfenicol y posteriormente otros antibióticos, permitieron tratar con éxito la fiebre tifoidea. Además, las mejoras en el saneamiento y el control sobre el agua y los alimentos en los países más desarrollados disminuyeron la incidencia de la enfermedad y redujeron la letalidad hasta el 1%, haciendo decaer el interés en las vacunas frente a la fiebre tifoidea. Sin embargo, las dificultades en el tratamiento, motivadas por la aparición de cepas resistentes a diversos antibióticos en las últimas décadas, ha hecho resurgir el interés por estas vacunas.

Etiología

S. typhi, principal agente causal de la fiebre tifoidea, fue descubierta por Eberth en 1880 en los nodulos linfáticos mesentéricos y en el bazo de personas muertas a causa de la enfermedad, y fue cultivada por primera vez en 1884 por Gaffky. La bacteria se caracteriza por un antígeno flagelar H, un antígeno lipopolisacárido O y un antígeno capsular polisacárido Vi (antígeno de la virulencia) que solo se detecta en los aislamientos recientes.

Se ha determinado la secuencia completa de su genoma, formado por 4.809.037 pb (pares de bases). También se ha descrito la presencia de un plásmido que codifica la síntesis enzimática que confiere resistencia antibiótica, y otro que tiene homología con el plásmido responsable de la virulencia de *Yersinia pestis*.

Manifestaciones clínicas

La fiebre tifoidea es una enfermedad sistémica grave caracterizada por fiebre prolongada y afectación de diferentes órganos del aparato digestivo. El período de incubación de la enfermedad después de la ingestión de *S. typhi* varía de 5 a 21 días, según el inóculo ingerido y el estado inmunitario del individuo. La ingestión del microorganismo puede provocar una enterocolitis con diarrea de varios días de duración, pero estos síntomas suelen

desaparecer antes del comienzo de la fiebre. Aunque la hipertermia es un síntoma clásico de la fiebre tifoidea, no todos los pacientes tendrán fiebre en el momento de la presentación de la enfermedad, y solo el 20-40% de los enfermos presentarán dolor abdominal. La frecuencia de otros síntomas abdominales varía ampliamente en las distintas series clínicas publicadas. A menudo, síntomas inespecíficos, como escalofríos, diaforesis, cefalea, anorexia, tos, debilidad, odinofagia, mareos y mialgias, pueden constituir la sintomatología inicial, antes del comienzo de la fiebre. Es posible que se presenten manifestaciones neuropsiquiátricas debidas a una verdadera encefalopatía por las endotoxinas bacterianas, caracterizada por estupor (tifismo), obnubilación progresiva y somnolencia. En algunos casos (<1%) pueden presentarse convulsiones.

Alrededor del 30% de los enfermos presentan máculas rosadas, una erupción maculopapular de color salmón pálido sobre el tronco. Estas lesiones contienen salmonelas, que pueden ser cultivadas a partir de muestras de biopsias en sacabocados. La exploración abdominal suele mostrar dolor a la palpación profunda y, con frecuencia, el peristaltismo está aumentado. Alrededor del 50% de los enfermos presentan esplenomegalia. Sin antibioterapia, la fiebre y la mayoría de los síntomas se resuelven hacia la cuarta semana de la enfermedad en aproximadamente el 90% de los pacientes. Por el contrario, después de una antibioterapia adecuada a base de β-lactámicos, cloranfenicol, quinolonas o trimetoprima-sulfametoxazol, la fiebre suele desaparecer en 3-5 días. Muchas de las complicaciones de la fiebre tifoidea no tratada tienen lugar en los estadios tardíos de la enfermedad, en la tercera o cuarta semana. Estas complicaciones pueden ser: hemorragia o perforación intestinal e infecciones focales, como pericarditis, orquitis, absceso esplénico y hepático. En series recientes en las que se utilizó antibioterapia, estas complicaciones se produjeron en menos del 3% de los pacientes, e incluso se presentaron con menor frecuencia en niños.

Diagnóstico

Los hallazgos de laboratorio en la fiebre tifoidea a menudo incluyen anemia con leucopenia; también puede observarse leucocitosis, especialmente en niños o en los primeros días de la enfermedad. Son frecuentes las pruebas de función hepática y las enzimas musculares elevadas. El diagnóstico definitivo requiere el aislamiento de *S. typhi* o *S. paratyphi* del enfermo. Los cultivos de sangre, heces, orina, máculas rosadas, médula ósea y secreciones gástricas e intestinales pueden ser útiles para el diagnóstico. Si se realizan cultivos de sangre, médula ósea y secreciones intestinales, más del 90% de los pacientes tendrán resultados positivos. Sin embargo, en la mayoría de los casos, debido a los inconvenientes y molestias asociadas con los cultivos de médula ósea y secreciones intestinales, solo se realizan hemocultivos, lo que reduce la sensibilidad al 50-70%. Es posible que la baja sensibilidad del hemocultivo se deba al hecho de que los pacientes con fiebre tifoidea generalmente tienen

menos de 15 salmonelas/ml de sangre.

Los cultivos de médula ósea tienen una sensibilidad del 90% y, al contrario de lo que sucede con el hemocultivo, la sensibilidad no disminuye por el uso previo de antibióticos. En algunos enfermos con cultivos medulares negativos, los cultivos de secreciones duodenales han resultado positivos. Algunos estudios realizados en niños han demostrado que la combinación de hemocultivos y cultivos de secreciones intestinales es tan sensible como los cultivos de médula ósea. Asimismo, los niños muestran una mayor incidencia (60%) de coprocultivos positivos en comparación con los adultos (27%). Por lo tanto, es ideal realizar, tanto en los niños como en los adultos, hemocultivos y cultivos de médula ósea, heces y secreciones intestinales. Se han desarrollado algunas pruebas serológicas para evaluar antígenos o anticuerpos frente a *S. typhi;* estos test serológicos rápidos (test de Widal, TUBEX® TF, Typhidot) son menos sensibles y específicos que el uso de técnicas de cultivo. El test clásico de Widal (una aglutinación frente a los antígenos O y H de *S. typhi* y *S. paratyphi*) todavía se utiliza ampliamente. El test presenta importantes limitaciones para su interpretación, especialmente en zonas donde la infección por *S. typhi* es endémica y los títulos basales de anticuerpos en la población se desconocen. Por otra parte, la vacunación, otros procesos inflamatorios sistémicos y la infección con cepas de *Salmonella* no productoras de fiebre entérica pueden dar lugar a elevaciones en los títulos de anticuerpos que conduzcan a resultados positivos falsos. Otros test serológicos disponibles (enzimoinmunoanálisis para la determinación de IgG e IgM frente al antígeno lipopolisacárido de *S. typhi*, los test de coaglutinación, la contrainmunoelectroforesis y el radioinmunoanálisis) tienen una utilización muy limitada, debido a su coste o falta de especificidad, sensibilidad o rapidez a la hora de facilitar los resultados.

Epidemiología

El agua contaminada y el saneamiento deficiente van asociados a la transmisión de numerosas enfermedades entre las que se encuentra la fiebre tifoidea. El Objetivo de desarrollo del Milenio relativo al agua potable de la OMS se cumplió a nivel mundial en 2010. Consistía en reducir a la mitad la proporción de la población mundial sin acceso sostenible al agua potable. Desde 2000, casi la cuarta parte de la población de la región de África subsahariana ha obtenido acceso a una fuente mejorada de abastecimiento de agua potable —esto es, 50.000 personas al día durante 12 años—. Esta región, que comenzó con bajos niveles de abastecimiento y experimentó un elevado crecimiento de la población durante este período, no está en vías de lograr esta meta para 2015; no obstante, los progresos han sido impresionantes.

Persisten acusadas desigualdades geográficas, socioculturales y económicas no solo entre las zonas rurales y urbanas, sino también en el seno de las ciudades, donde las personas que viven en asentamientos informales, ilegales o de bajos ingresos, tienen por lo general un menor acceso a fuentes

mejoradas de abastecimiento de agua potable que otros residentes. En las áreas con mayor endemicidad, el pico de incidencia de la fiebre tifoidea clínicamente reconocible y bacteriológicamente confirmada se observa típicamente en los niños en edad escolar, de 5 a 19 años.

Como no hay reservorio animal de *S. typhi*, las dos fuentes principales de contagio son los pacientes con enfermedad aguda y, con mayor frecuencia, los portadores crónicos. En ambos casos se excretan microorganismos en gran número por las heces, aproximadamente de 1 a 10 billones/g de heces, y por la orina. Los portadores se definen como personas que se han recuperado de una enfermedad aguda y continúan eliminando gérmenes durante un período de tiempo. En áreas endémicas el agua contaminada es el vehículo de transmisión más frecuente. En áreas no endémicas, los alimentos contaminados por portadores son el mecanismo de transmisión habitual. En zonas endémicas, las tasas de ataque más altas afectan a los niños. En contraste, en los países desarrollados, los casos aparecen en edades más avanzadas, en consonancia con los grupos de edad de viajeros, inmigrantes, etc. Los brotes epidémicos, que afectan a un número importante de individuos, sin predominio de ningún grupo etario, por contaminación del abastecimiento de agua o de algún tipo de alimento son infrecuentes en los países de nuestro entorno. Microbiólogos, técnicos de laboratorio, enfermeras, auxiliares de clínica o médicos asistenciales rara vez se contagian con *S. typhi* por medio de exposiciones ocupacionales, presumiblemente relacionadas con fallos, tanto en lo que hace referencia a las técnicas de aislamiento como al cuidadoso lavado de manos. La transmisión directa de persona a persona parece más común a partir de enfermos que de portadores. La tasa de incidencia declarada de infecciones por *S. typhi* y *S. paratyphi* en individuos infectados por VIH se estima en 60 veces superior a la población general.

El estado de portador crónico hace referencia a individuos que continúan eliminando salmonelas por las heces u orina durante períodos de más de un año de duración. Aproximadamente, el 2-3% de los pacientes que han padecido una fiebre tifoidea presentan este estado. Las vías biliares son el lugar preferente, dentro del tracto gastrointestinal, donde estos microorganismos se alojan; existe una excelente correlación entre la dificultad para eliminar el estado de portador y la presencia de cálculos o cicatrices biliares. El estado de portador urinario se ha detectado en el 0,2-3,3% de los enfermos y está fuertemente asociado a uropatías obstructivas por cálculos, estenosis, tumores, tuberculosis o esquistosomiasis. El portador urinario crónico es poco habitual, excepto en áreas con esquistosomiasis endémica, donde puede alcanzar el 5%. El estado de portador transitorio, que persiste menos de un año, es probablemente el desenlace más habitual del cuadro clínico. Después de una infección por *S. typhi*, el germen puede aislarse de los coprocultivos del individuo en el 50% de los casos durante un mes; en el 20%, hasta 2 meses, y en el 10%, hasta 3 meses. Los niños tienen más posibilidades de desarrollar el estado de portador convaleciente y generalmente no pasan a portadores crónicos. Las mujeres tienen una probabilidad tres veces mayor

que los hombres de desarrollar el estado de portador crónico, después de una fiebre tifoidea. Además de los coprocultivos seriados, existe un test de hemoaglutinación pasiva, utilizando antígeno Vi altamente purificado, que puede emplearse para identificar portadores crónicos de *S. typhi*.

Profilaxis y tratamiento

Una vez confirmado el diagnóstico, deberán ponerse en funcionamiento las siguientes medidas de prevención:

- Declaración obligatoria a las autoridades sanitarias.
- Encuesta y ficha epidemiológica para tratar de identificar la cadena epidemiológica.
- Aislamiento domiciliario del enfermo o en un centro hospitalario cuando sea preciso.
- Tratamiento del paciente de acuerdo con las pautas antibióticas existentes: ceftriaxona, 2 g/día por vía intravenosa, u ofloxacino, 400 mg/12 h por vía oral o intravenosa durante 7 días, o cefixima, 400 mg/día por vía oral durante 10 días. Se han descrito cepas de *S. typhi* resistentes al cloranfenicol, al cotrimoxazol y a la ampicilina. Cuando las cepas son sensibles, el ciprofloxacino oral es muy eficaz. En los países en desarrollo, donde el coste del tratamiento es un factor crítico, amoxicilina y trimetoprima-sulfametoxazol siguen siendo fármacos orales útiles, cuando las cepas prevalentes son sensibles. En casos de cepas resistentes al ciprofloxacino y otras fluoroquinolonas orales, la azitromicina oral y la ceftriaxona parenteral suelen ser eficaces.
- Diagnóstico de portadores crónicos, sobre todo de los manipuladores de alimentos. Es importante solicitar un coprocultivo en los casos sospechosos para intentar el aislamiento del bacilo tífico, teniendo en cuenta que la eliminación en ocasiones es intermitente.

  Antes de la aparición de las fluoroquinolonas, para lograr la reducción de los portadores biliares crónicos de *S. typhi* era necesario llevar a cabo la colecistectomía, seguida de varias semanas de tratamiento con ampicilina o amoxicilina intravenosa oral más probenecid. Cuando se dispuso de ciprofloxacino, norfloxacino y otras fluoroquinolonas pudo comprobarse que 4 semanas de terapia oral sin extirpación quirúrgica de la vesícula biliar podrían tratar con éxito el 90% de los portadores crónicos a pesar de la presencia de cálculos biliares. Esto se debe a que estos antibióticos bactericidas orales están altamente concentrados en la bilis.

En la lucha contra los mecanismos de transmisión, sobre todo en los países menos desarrollados, es fundamental la aplicación de las nociones de higiene sobre las aguas de bebida, aguas residuales, alimentos, etc., lo que permitirá disminuir la endemia y evitar las epidemias.

Vacunación

Durante el siglo xx se utilizaron vacunas preparadas a base de *S. typhi* inactivadas por la acción del calor, fenol, etc.; la pauta de administración, generalmente por vía parenteral, consistía en dos dosis separadas por un intervalo de al menos 4 semanas (0,5 ml por vía subcutánea). La alta incidencia de efectos adversos y el bajo nivel de protección obtenido desestimaron el uso de estas vacunas para la profilaxis de la enfermedad en la población general.

En la actualidad existen tres tipos de vacunas autorizadas para su uso:

Vacuna parenteral con polisacárido Vi purificado

Esta vacuna fue autorizada por primera vez en Estados Unidos en 1994, y está disponible en la actualidad en más de 93 países. Hay dos fabricantes con licencia para esta vacuna en los países industrializados: Sanofi Pasteur Vacunas (Typhim Vi®, disponibles en los países europeos y Estados Unidos, entre otros) y GSK Biológicos (Typherix®, disponibles en la mayoría de los países europeos). Además, varios fabricantes de vacunas en Asia (India, China, Corea del Sur, Vietnam), Rusia y Cuba utilizan el polisacárido Vi para la fabricación de vacunas de consumo local y regional. La vacuna de Sanofi fue precalificada por la OMS en 2011, lo que permite su compra por parte de las agencias de Naciones Unidas como GAVI (Global Vaccine Alliance).

La vacuna parenteral fabricada a base del polisacárido capsular Vi de *S. typhi* se administra en una dosis única por vía intramuscular de 25 μg de antígeno en 0,5 ml de tampón isotónico fenólico. Cada dosis inmunizante contiene 25 μg de polisacárido Vi, con 1,25 mg de fenol en Typhim Vi® y 1,1 mg en Typherix®, y 0,5 ml de tampón isotónico (cloruro de sodio 4,15 mg; 0,065 mg de sodio fosfato dibásico, $2H_2O$; 0,023 mg de fosfato monobásico de sodio, $2H_2O$, y 0,5 ml de agua para inyección). Semejante a estas vacunas disponibles en Europa, el Instituto de Shanghai de productos biológicos fabrica la vacuna Vi, inj® Typhevac, que contiene 30 μg de polisacárido Vi.

La vía de administración de estas vacunas es intramuscular (preferible) o subcutánea. Están aprobadas para personas mayores de 2 años. Una dosis única de la vacuna confiere protección 7-20 días después de la inyección. Para mantener la protección, se recomienda la revacunación cada 3 años. Este tipo de vacuna puede ser coadministrada con otras vacunas pertinentes para los viajeros internacionales —como la fiebre amarilla y la hepatitis A— y con las vacunas de los programas de inmunización infantil de rutina, sin que se hayan observado interferencias en las respuestas inmunes.

Estas vacunas inducen una respuesta de IgG de células T-independiente y, al igual que otras a base de polisacáridos simples, no implica memoria inmune para dosis adicionales y no obtiene respuestas suficientes en niños menores de 2 años. La vacuna de polisacárido Vi provoca respuestas de anticuerpos IgG Vi en suero en el 85%-95% de los adultos y niños mayores de 2 años y proporciona una protección de hasta tres años en aproximadamente el 70% en niños mayores y adultos. Se considera que un nivel de anticuerpos Vi suero de al menos 1,0 μg por ml es un indicador de protección contra la

fiebre tifoidea. Algunos datos sugieren que la respuesta a una revacunación con esta vacuna Vi a los 2 o 3 años después de la inmunización inicial, cuando los títulos de anticuerpos han caído, no restaura totalmente los títulos hasta el nivel máximo registrado tras la inmunización inicial.

No hay contraindicaciones para la inmunización con la vacuna parenteral polisacárido Vi, excepto alguna hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna. Aunque el polisacárido Vi es seguro para las personas infectadas por el VIH, la inducción de anticuerpos protectores se correlaciona directamente con los niveles de células T CD4-positivas. En general, la vacuna es muy bien tolerada, con síntomas seudogripales notificados en menos del 1% de los receptores.

En dos ensayos clínicos de eficacia llevados a cabo en áreas endémicas, el nivel de protección alcanzado frente a la fiebre tifoidea mediante una dosis única de la vacuna fue del 77% (IC 49-87%) en Nepal y del 55% (IC 30-71%) en Sudáfrica. En países no endémicos, se registra seroconversión en más del 90% de los individuos después de una única dosis.

Existen vacunas combinadas que contienen el polisacárido Vi de la fiebre tifoidea y virus inactivados de la hepatitis A (Vivaxim®, Hepatyrix®, TYAVAX®, ViATIM®); estas vacunas están disponibles en muchos países para la vacunación contra ambas enfermedades; sin embargo, aún no están comercializadas en España.

Vivaxim® (o TYAVAX o ViATIM, según países de distribución) es fabricada por Sanofi Pasteur Ltd, y combina 25 μg de polisacárido Vi de *S. typhi* y 160 unidades de antígeno de la hepatitis A inactivado, en una dosis única para la administración intramuscular a personas mayores de 16 años de edad. Hepatyrix®, fabricada por GSK, combina 25 μg de polisacárido Vi de *S. typhi* (cepa Ty2) y 1.440 unidades ELISA de antígeno de hepatitis A (cepa HM175) y se administra como una dosis única por vía intramuscular a los mayores de 15 años de edad.

Estas vacunas combinadas requieren una segunda dosis de vacuna frente a la hepatitis A a los 6 meses de la primera dosis, para completar la vacunación contra la hepatitis A.

Vacuna oral viva atenuada Ty21a

Esta vacuna contiene la cepa Ty2 atenuada de *S. typhi* en la que numerosos genes, incluidos los responsables de la producción de Vi, han sufrido mutaciones químicas. Ty21a se presenta en forma de cápsulas con recubrimiento entérico (de 2 a 6 × 10^9 UFC/cápsula) para la administración oral en días alternos (una cápsula cada 48 h). Desde 1997, existe también una presentación líquida, en la que un sobre con la cepa de Ty21a liofilizada y otro sobre con tampón se reconstituyen en 100 ml de agua; esta presentación tiene la ventaja de que puede ser tomada por niños a partir de 2 años y además produce una mayor respuesta inmunógena; la presentación líquida de la vacuna no se encuentra disponible en Europa y no ha sido bien aceptada, por lo que apenas se produce.

La presentación y administración de la vacuna varía según el entorno en el que se recomienda: tres dosis o cápsulas de vacuna oral en áreas endémicos y 3-4 dosis o cápsulas como vacuna para los viajeros (en Canadá y EE.UU. la presentación de la vacuna contiene cuatro cápsulas). La presentación en cápsulas se recomienda para los mayores de 6 años, aunque la ficha técnica en España autoriza el uso de esta vacuna en mayores de 3 años. La pauta de inmunización consiste en la toma de tres dosis con un intervalo de dos días entre las dosis.

La respuesta inmune cuando la administración de la vacuna Ty21a se realiza en intervalos diferentes de los recomendados no ha sido suficientemente estudiada. Con el régimen de tres dosis, la inmunidad protectora se logra 7 días después de la última dosis. Los datos de campo también sugieren que Ty21a produce protección del gru- po y confiere protección cruzada contra *S. paratyphi* B, pero no *S. paratyphi* A.

La duración de la protección es variable según la bibliografía disponible. En Australia y Europa, la recomendación es repetir la serie de tres cápsulas orales cada 3 años para las personas que viven en zonas endémicas y cada año para las personas que viajan de áreas no endémicas a otras que sí lo son. En América del Norte se recomienda la revacunación a los 5 años (Estados Unidos) o a los 7 años (Canadá), independientemente de la endemicidad o no de la fiebre tifoidea en el país de residencia.

Las cápsulas deben mantenerse refrigeradas y ser tomadas con líquidos fríos o tibios (no más de 37 °C) una o dos horas antes de tomar alimentos. Aunque la vacuna debe mantenerse refrigerada a 2-8 °C, diversos estudios refieren que mantiene su estabilidad a 25 °C durante un máximo de 7 días, y la exposición a una temperatura ambiente más alta de 37 °C durante menos de 24 h no afecta su potencia. La vacuna Ty21a oral no debe administrarse si concurren náuseas, vómitos o diarrea. La tolerancia a la vacuna es generalmente muy buena con baja incidencia de efectos adversos. El efecto secundario más común es malestar abdominal; otros efectos poco frecuentes incluyen náuseas, vómitos, erupción cutánea, urticaria o dolor de cabeza.

Como regla general, Ty21a no debe administrarse a embarazadas, si bien no se han notificado efectos adversos cuando esta vacuna ha sido tomada inadvertidamente durante el embarazo. Se debe evitar la administración en las personas con deficiencias del sistema inmune mediada por células, aunque se recomienda en personas con VIH si la cifra de CD4 es superior a 200.

Los tratamientos antibióticos reducen o anulan la eficacia vacunal por lo que la vacuna no debe ser administrada concomitantemente y debería posponerse hasta la eliminación del antibiótico. Clásicamente se ha desaconsejado la administración de la vacuna Ty21a con los medicamentos antipalúdicos: proguanil, mefloquina y la cloroquina. En la actualidad se considera aceptable administrar esta vacuna durante la toma de profilaxis con mefloquina, atovacuona/proguanil, cloroquina y primaquina.

Esta vacuna fue autorizada por primera vez en Europa en 1983 y en los

EE.UU. en 1989, pero en la actualidad se encuentra disponible en 56 países en todo el mundo. Se indica sobre todo para la prevención de la enfermedad por *S. typhi* en los viajeros a países endémicos. Ty21a es fabricada por tres empresas: Janssen de Suiza (Vivotif®), Boryung Pharmaceutical Co., de Corea del Sur (Zerotyph®) y Sanofi Adventis Pharma India (Typhoral®).

Vacuna parenteral con polisacárido Vi purificado y conjugado con toxoide tetánico

La primera vacuna de polisacárido Vi conjugado, es decir, unido covalentemente a toxoide tetánico, ha sido comercializada en India como Peda Typh®. Su autorización se llevó a cabo tras un pequeño ensayo clínico multicéntrico que demostró la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna en lactantes y niños. Un vial de 0,5 ml de la vacuna Peda Typh® contiene 5 μg de polisacárido Vi de *S. typhi* conjugado con 5 μg de proteína toxoide del tétanos en solución salina isotónica. Actualmente se producen dos vacunas de este tipo en la India y una tercera en China.

Peda Typh® Vi se administra por vía intramuscular en niños mayores de 2 años y adultos, con una pauta de dos dosis separadas por 4 a 8 semanas y una dosis de refuerzo cada 10 años, aunque los datos disponibles sobre la duración de la protección son aún insuficientes. Puede administrase a niños de 3 a 23 meses, en los que también se recomiendan dos dosis de la vacuna con un intervalo de 4 a 8 semanas de diferencia, pero con una dosis de refuerzo a los 2-2,5 años de edad y posteriormente dosis de refuerzo cada 10 años. La protección comienza a las dos o tres semanas de la administración de la vacuna; sin embargo aún no se encuentran disponibles estimaciones de la eficacia.

Como grandes ventajas de este tipo de vacunas se consideran su capacidad para producir una respuesta inmunógena en menores de dos años, el efecto de refuerzo de las dosis sucesivas y la mayor duración de la protección.

Vacunas futuras

Diversas vacunas en desarrollo consideran que cuando el polisacárido Vi se conjuga con proteínas portadoras, tales como tétanos, difteria, toxina del cólera, subunidad B de la toxina del cólera o la exotoxina A de *P. aeruginosa* recombinante (Vi-rEPa), se comporta como un antígeno capaz de estimular los linfocitos T dependientes, por lo que estas vacunas son más inmunógenas. En general, diferentes estudios muestran que son bien toleradas. La vacuna Vi-rEPa ha demostrado recientemente inmunogenicidad satisfactoria en bebés vietnamitas inmunizados de acuerdo con el calendario del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) de la OMS, y no se han producido interferencias con otras vacunas del programa. Igualmente Novartis Vaccines estudia Vi conjugado con CRM_{197} en ensayos de fase 2, y Bharat Biotech International ensaya el polisacárido Vi conjugado con toxoide tetánico. Se plantea también una tecnología semejante para la elaboración de vacunas

conjugadas frente a *S. paratyphi* A; consisten en que el polisacárido O de *S. paratyphi* A se une a una proteína portadora tal como CRM_{197} (Novartis Vaccines), toxoide tetánico (Bharat Biotech International) o toxoide diftérico (Shanta Biotecnología/Instituto Internacional de Vacunas), entre otras.

Por otro lado, mediante la aplicación de tecnología recombinante de ADN se han diseñado nuevas cepas de vacunas experimentales de *S. typhi* semejantes a la vacuna atenuada Ty21a pero más inmunógenas, por lo que será posible que la inmunidad protectora se obtenga con una sola dosis. Se han preparado mediante la inactivación de los genes que codifican diversas rutas bioquímicas, sistemas regulatorios globales, las proteínas de estrés y otros genes reguladores. Con esta finalidad existen cuatro vacunas viables, en distintas etapas de desarrollo, que se plantean como candidatas a una nueva vacuna oral viva:

- Cepa CVD 909.
- ΔaroC, ΔaroD, ΔhtrA cepa CVD 908-htrA.
- Cepa Ty800 con una mutación en phoP/phoQ.
- ΔaroC, M01ZH09 cepa AssaV.

La vacunación antitifoidea se recomienda a personas con contacto estrecho con individuos portadores de *S. typhi*, al personal de laboratorio que trabaja con cepas virulentas de esta *Salmonella* y a los viajeros a países en los que existe riesgo de exposición.

La OMS plantea en la actualidad la utilización de las vacunas PS-Vi y T21 en zonas endémicas con el fin de reducir la incidencia en niños y escolares, así como en las poblaciones más vulnerables. La posibilidad de incorporar las vacunas frente a la fiebre tifoidea a los programas de inmunización de las zonas endémicas requiere vacunas inmunógenas que puedan ser administradas en edades tempranas y ser añadidas al PAI en este escenario. Las nuevas generaciones de vacu- nas conjugadas Vi y las nuevas cepas atenuadas de vacunas orales vivas constituyen una opción esperanzadora.

Los análisis de coste-beneficio, coste-efectividad y otras evaluaciones económicas del uso de vacunas frente a la fiebre tifoidea en poblaciones endémicas sugieren que, en general, los dos factores más importantes que influyen en la rentabilidad son la magnitud de la carga de morbilidad (incidencia de la enfermedad) y la duración de la protección conferida por la vacuna. Por esta razón el aumento de la duración de la protección de las nuevas vacunas supondrá un factor clave para su uso.

Es epidemiológicamente factible que la fiebre tifoidea algún día pueda ser erradicada del mundo. Esto requeriría una combinación de varias actuaciones: el tratamiento de agua y la provisión de servicios de saneamiento para disminuir la transmisión, el cribado sistemático para detectar a los portadores de tifoidea y el tratamiento de los mismos para disminuir el reservorio de la infección, y, por último, el uso programado de vacunas eficaces contra la fiebre tifoidea que confieran una protección duradera. Sin embargo, los elevados costes que esto supondría hacen que este planteamiento sea teórico. Por otro lado, aunque la fiebre tifoidea fuera

eliminada en grandes regiones del mundo en las que la enfermedad es endémica, la endemicidad de las fiebres paratifoideas causada por *S. paratyphi* A, que presenta un síndrome clínicamente indistinguible, no se vería afectada por las vacunas conjugadas Vi. Deberían estimularse las líneas de investigación con vacunas bivalentes antitíficas-antiparatíficas.

Salmonelas no tifoideas

Agrupan las enfermedades producidas por otras salmonelas diferentes de *S. typhi* y *S. paratyphi* que comúnmente se manifiestan por un cuadro agudo de enterocolitis, cefalea, dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos. Casi siempre se acompaña de fiebre, y en los lactantes y en los ancianos la deshidratación puede ser grave.

Como se ha descrito al inicio de este apartado, *Salmonella* se subdivide en diferentes serotipos sobre la base de sus antígenos de superficie y flagelares (Kaufmann-White,1934). *Salmonella* spp. se menciona comúnmente por los nombres de los serotipos. Así, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* se subdivide en serotipos como *S. enteritidis* y *S. typhimurium*, que son las más frecuentemente implicadas en estos cuadros clínicos.

Patogenia

Tras ser ingeridas, las salmonelas deben atravesar la barrera ácida del estómago. Aunque, al igual que otros patógenos entéricos, resiste mal el pH ácido, las salmonelas que han estado expuestas previamente a entornos moderadamente ácidos (pH de 4 a 5) muestran lo que se conoce como «respuesta de tolerancia al ácido». Una vez superado este primer obstáculo, las salmonelas que sobreviven deben competir con la flora intestinal normal y resistir las defensas entéricas (ácidos biliares, enzimas pancreáticas, IgA secretora).

Los dos componentes principales de la infección del tracto intestinal son la adherencia y la posterior invasión. La adherencia es compleja y se encuentra mediada por múltiples genes, aunque las fimbrias desempeñan un papel fundamental. *Salmonella* se fija selectivamente a las células M de las placas de Peyer, que poseen una elevada actividad endocítica, transfiriendo material rápidamente de la cara luminal a la basal. Adicionalmente, las salmonelas son capaces de hacer que células no fagocíticas, como los enterocitos, las internalicen.

Los factores de virulencia de las salmonelas se encuentran codificados por dos «islas de patogenicidad» denominadas SPI-1 y SPI-2, de aproximadamente 40 kilobases de ADN. Entre dichos factores de virulencia figura el sistema de secreción tipo III (TTSS), que inyecta en las células una serie de proteínas que facilitan la internalización de *Salmonella*. La SPI-1 codifica genes necesarios para la invasión no fagocítica de las células, así como para el inicio de las respuestas secretora e inflamatoria intestinal. La SPI-2 se produce en el interior de las células y contiene genes que permiten la supervivencia y la replicación dentro de los macrófagos. Las formas mutantes que carecen de estos genes muestran una virulencia muy reducida.

Las enterotoxinas parecen desempeñar un papel importante en la patogenia de la gastroenteritis por *Salmonella*. Se ha identificado una

enterotoxina codificada por el gen *stn* que es antigénicamente similar a la toxina del cólera. Aunque las cepas de *Salmonella* portadoras del gen *stn* son numerosas, parece que solo una parte de ellas lo expresa.

Las salmonelas no tifoideas portan además una serie de plásmidos de virulencia, dentro de los cuales se ha identificado una región de ADN de 8 kilobases asociada con la capacidad de las cepas de inducir bacteriemia y persistir en el sistema reticuloendotelial. *S. typhimurium* presenta un plásmido de virulencia autotransmisible de 90 kilobases que contiene los genes *spv*RABCD que incrementan la capacidad de replicación dentro de los macrófagos, pero que parecen tener una escasa contribución a su virulencia.

El tamaño del inóculo necesario para producir gastroenteritis todavía es desconocido y posiblemente es muy variable, ya que está demostrado que influyen diversos factores, que favorecen la enfermedad, entre los cuales destacan: reducción de la acidez gástrica (neonatos, estados de aclorhidria quirúrgica o medicamentosa) y la alteración de la flora intestinal normal debido al uso de antibióticos.

La enfermedad cura, en general, espontáneamente, ya que se produce una lesión intestinal superficial, y solo excepcionalmente se produce una forma septicémica.

Epidemiología

Los reservorios de la enfermedad son extraordinariamente variados, predominando los de origen heterólogo (animal) sobre los homólogos (humanos). Por lo general, los animales productores de carne y las aves de corral se encuentran afectados con mayor frecuencia. De todos, el pollo y sus derivados pueden ser los más importantes, ya que prácticamente todas las salmonelas conocidas pueden ser patógenas para el pollo, especialmente para las crías, que se convierten en portadores asintomáticos cuando sobreviven hasta la madurez. La infección suele proceder de los piensos y alimentos de estas aves, que son elaborados con productos secundarios de otros animales infectados (harina de pescado o de carnes desechadas para el consumo humano). Los huevos y sus productos derivados suelen ser origen de cadenas epidemiológicas, ya que los microorganismos pueden incorporarse al huevo antes de que el cascarón se calcifique por completo en la gallina o se contamine el huevo en el momento de la expulsión. Los huevos con fisuras o rotos e incluso sucios con excrementos deben considerarse potencialmente peligrosos, debido a la frecuente excreción de salmonelas en aves aparentemente sanas. En relación con los animales productores de carnes, en la mayoría de las ocasiones, las salmonelas se encuentran en zonas muy superficiales, como consecuencia de haber sido adquiridas por contacto en algún lugar contaminado de los mataderos o de las plantas industrializadas. Por ello, su aislamiento en abscesos o ganglios linfáticos de los animales es un hecho excepcional.

En los animales la infección puede manifestarse clínicamente o no. En la

forma subclínica, el animal puede sufrir una infección latente y albergar el patógeno en sus ganglios, o ser portador y eliminar el agente con las materias fecales, en forma transitoria, intermitente o persistente. Prácticamente, cualquier alimento de origen animal puede ser fuente de infección para el ser humano. Los vehiculos más comunes, aparte de las carnes de aves y los huevos y sus derivados, son las carnes contaminadas de cerdos y bovinos, la leche y sus derivados. El agua de bebida es más importante como vehículo de transmisión en el caso de las fiebres tifoideas que en las gastroenteritis por salmonelas.

Por lo común, el individuo adquiere la infección al ingerir alimentos contaminados. Existen factores importantes que contribuyen a la enfermedad: la cocción inadecuada, el lento enfriamiento de los alimentos, la permanencia de estos durante varias horas sin refrigeración y el insuficiente calentamiento antes de servirlos.

El origen de la contaminación alimentaria puede ser endógeno o exógeno. El origen es endógeno cuando las salmonelas proceden del propio animal o de un derivado alimentario (p. ej., huevos infectados). Se consideran contaminaciones exógenas las relacionadas con la manipulación alimentaria, en las que se llevan a cabo contaminaciones del alimento por mala práctica higiénico-sanitaria de las personas. En algunas circunstancias resulta relativamente frecuente que los alimentos se contaminen por heces y orina de roedores reservorios de alguna salmonela tan ubicua como *S. thyphimurium*. En la actualidad es suficientemente conocida la dificultad que entraña el control sanitario de cualquier cadena epidemiológica en la que estén afectados los múridos, lo que puede explicar la gran frecuencia de esta salmonela en prácticamente todos los países.

La transmisión interhumana es especialmente importante en colectividades cerradas. Los niños son especialmente susceptibles. El reservorio humano en la difusión de estas salmonelas tiene especial interés en relación con la manipulación de alimentos y el contagio directo. Hoy en día se conoce bien la historia natural de la excreción fecal de salmonela, gracias a los estudios realizados en la época pre-antibiótica. De 1937 a 1943, Rubenstein estudió a 507 en-fermos con salmonelas distintas a *S. typhi* y *S. paratyphi*. A las 2 semanas, el 92,5% excretaban microorganismos; a las 4 semanas, el 41%, y a las 20 semanas, el 4,7%. Quedaron solo el 0,6% de los enfermos de la serie como portadores al año del inicio del cuadro clínico. Hoy se sabe que esta dinámica excretora puede verse favorecida por el uso indiscriminado de antibióticos, y parece probado que, en los lactantes, la excreción está favorecida —probablemente— por la flora intestinal, peculiar en los niños menores de 1 año.

Manifestaciones clínicas

La gastroenteritis aguda es la expresión clínica más común y los síntomas aparecen entre 8 y 48 h (generalmente, 24 h) después de la ingesta de los

alimentos contaminados. Inóculos elevados producen tasas de enfermedad mayores tras períodos de incubación más cortos que inóculos pequeños. El comienzo suele ser repentino, con dolor abdominal cólico, seguido de náuseas y diarrea. Las heces son acuosas y profusas, y a veces presentan moco y algunas trazas de sangre. El vómito puede faltar o prolongarse poco tiempo. La fiebre es habitual, al menos durante 48 h, acompañada casi siempre de cefalea intensa. Desde el punto de vista clínico, estos cuadros pueden presentar una gran variedad de formas, con manifestaciones extraordinariamente diversas; muchas de las personas infectadas solo se quejan de cefalea y ocasionales deposiciones líquidas. Estos casos no se diagnostican salvo que se busquen en el transcurso de la investigación de un brote, pero teniendo en cuenta la sintomatología leve y la evolución autolimitada de la gran mayoría, muchos pacientes no reciben atención médica y a gran parte de ellos, fuera de los brotes epidémicos, se les diagnostica como gastroenteritis viral.

Para su confirmación, el diagnóstico de laboratorio es imprescindible, ya que el coprocultivo es generalmente positivo en la fase aguda de la enfermedad; es frecuente la excreción de *Salmonella* desde 1 semana hasta 2 meses después del comienzo de la enfermedad. El laboratorio de microbiología también tiene la posibilidad, en colaboración con el epidemiólogo, de aislar la misma salmonela entre los alimentos sospechosos; de este modo permite cerrar la cadena epidemiológica de la enfermedad y propiciar con ello las medidas higiénico-sanitarias pertinentes en cada caso. La serotipificación en el laboratorio de referencia se realiza mediante reacciones antígeno-anticuerpo, en función de los antígenos O y H, y se requieren al menos tres reacciones para establecer el serotipo. En los últimos años se han desarrollado múltiples métodos de detección rápida, incluyendo técnicas de PCR-multiplex, cuyo uso se suele restringir a laboratorios de referencia.

Profilaxis

La profilaxis incluye las medidas que deben tomarse sobre el individuo enfermo. En primer lugar, hay que tratar de establecer un diagnóstico precoz por medio del cuadro clínico, con posterior confirmación por parte del laboratorio. Esto exige una adecuada infraestructura de laboratorios cualificados para procesar correctamente las muestras. El coprocultivo será positivo en la mayoría de las ocasiones, igual que las muestras de los alimentos sospechosos. Por el contrario, el hemocultivo será negativo, salvo raras excepciones. El tratamiento de las gastroenteritis por salmonelas no tifoideas es fundamentalmente sintomático. No es recomendable el tratamiento antibiótico, ya que no disminuye la duración de la enfermedad y favorece la persistencia de la eliminación de *Salmonella* por vía fecal. En los lactantes menores de 3 meses, en pacientes inmunodeprimidos y las formas septicémicas pueden estar indicados los antibióticos; las fluoroquinolonas son

los antibióticos de primera elección en los adultos y las cefalosporinas de tercera generación lo son en el caso de los niños. Desde los años noventa se viene identificando un número creciente de aislamiento de cepas resistentes a un amplio espectro de antibióticos, debido, fundamentalmente, al uso de estos fármacos en animales. La resistencia a las quinolonas solo se produce por la mutación del genoma bacteriano, mientras que la resistencia a otros antibióticos puede extenderse por la transferencia de ADN entre cepas bacterianas. La adquisición de multirresistencia puede tener lugar a través de la transmisión de un plásmido. La emergencia de cepas de *Salmonella* multirresistentes a fluoroquinolonas y a las cefalosporinas de tercera generación constituye una seria amenaza al limitar las posibilidades de tratamiento efectivo

El aislamiento entérico de los enfermos que precisan hospitalización debe ser controlado, sobre todo en las maternidades, salas de pediatría y áreas críticas. La encuesta y la ficha epidemiológica resultan de gran utilidad en el descubrimiento de los distintos eslabones de la cadena epidemiológica, especialmente los relacionados con el alimento causal, la manipulación y la identificación de los diferentes comensales implicados en el brote. La lucha contra los mecanismos de transmisión se basa en los siguientes puntos:

1. En relación con los mecanismos endógenos, hay que evitar la contaminación de los alimentos disminuyendo las infecciones en el ganado y mejorando las condiciones higiénico-sanitarias en los lugares de crianza, sacrificio, manipulación y venta. Asimismo, resulta extraordinariamente útil el control microbiológico de los piensos. En lo que se refiere a la contaminación exógena, son fundamentales la vigilancia y la educación sanitaria de las personas que se dedican a la manipulación, tanto en el comercio como en la elaboración de los alimentos, y el fomento de normas elementales de higiene general en relación con la limpieza de locales, desratización, desinsectación, etc.
2. Prevención de la proliferación microbiana. La refrigeración es el único procedimiento que mantiene el alimento a temperatura inferior a 10 °C hasta el momento de su transformación y consumo. Algunos procedimientos recomendables para conseguir este tipo de efectos son: el enfriamiento rápido de las canales en los mataderos o del pescado en las lonjas, y acciones similares para los huevos a lo largo del proceso de comercialización.
3. Destrucción de los gérmenes. El calor es la medida más adecuada, tanto en la leche y sus derivados como en los otros productos que vehiculan las salmonelas.

Shigelosis o disentería bacilar

Es una infección bacteriana aguda del intestino delgado y de las células epiteliales del intestino grueso que ocasiona diarrea (poco profusa), fiebre, náuseas, vómitos, cólicos y tenesmo. Se caracteriza por la presencia de sangre y moco en las heces (disentería) como consecuencia de las lesiones ulcerosas y los microabcesos en el colon; sin embargo, la manifestación inicial es con frecuencia una diarrea acuosa. La infección puede ser leve o asintomática.

Clásicamente se distribuye por todo el mundo y afecta sobre todo a las áreas con peores condiciones higiénicas y a los niños menores de 10 años. Los brotes se ven favorecidos por las situaciones de hacinamiento con niveles deficientes de higiene (cárceles, campamentos de refugiados, guarderías, etc.). También los viajeros y los militares que se desplazan a países endémicos se han visto afectados con frecuencia.

Etiología

Hipócrates fue el primero en utilizar el término «disentería» para referirse a una manifestación clínica caracterizada por la frecuente eliminación de heces con presencia de sangre y moco, tenesmo y defecación dolorosa. Hasta finales del siglo XIX no fue posible conocer con exactitud la etiología de estas manifestaciones y diferenciar sus dos variedades: disentería bacilar y disentería amebiana. El agente etiológico de la disentería bacilar es una bacteria enteroinvasiva del género *Shigella*, perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae*, con forma de pequeños bacilos inmóviles. La estructura antigénica de *Shigella* se caracteriza por presentar un antígeno somático O y pueden o no poseer un antígeno K. Según el antígeno O se divide en cuatro especies, *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* y *S. sonnei*, y a su vez se subdividen en al menos 47 serotipos, designados por números arábigos. Todas las especies poseen una exotoxina con acción citotóxica, enteróxica y neurotóxica. Su hábitat es el colon y su único reservorio son los seres humanos, aunque se han detectado algunos brotes en colonias de primates. Se transmite a través del contacto directo o indirecto (alimentos y líquidos contaminados, principalmente) con heces de personas infectadas.

S. flexneri es endémica en numerosos países en desarrollo y la que con mayor frecuencia se aísla de las cuatro especies. *S. sonnei* es más frecuente en los países desarrollados (en EE.UU. supone el 77% de los aislamientos frente a tan solo el 15% en países menos industrializados). *S. dysenteriae* es menos frecuente pero suele causar brotes epidémicos en situaciones de hacinamiento, como en campos de refugiados. De los 15 serotipos de *S. dysenteriae*, el 1 es el más patógeno, ya que produce una exotoxina en mayor cantidad. *S. boydii* se aísla con menor frecuencia, aunque predomina en los países menos desarrollados, en los que es responsable de menos del 6% de los casos de shigelosis.

Patogenia

Un pequeño inoculo inferior a 200 microorganismos es capaz de producir la shigelosis. Esta baja dosis infectante condiciona, en gran parte, su patrón epidemiológico. Una vez que *Shigella* ha penetrado en el organismo por vía oral, se multiplica profusamente en las partes altas del intestino delgado y luego puede penetrar en las células epiteliales del intestino grueso. Este carácter invasivo de la mucosa y su subsiguiente destrucción se debe a múltiples determinantes, con intervención de genes cromosómicos y plasmídicos. En todas las cepas virulentas de *Shigella* se ha demostrado la presencia de un plásmido de 120 a 140 mD, que codifica factores o funciones relacionadas con la capacidad de penetración en las células epiteliales. El plásmido de virulencia es fundamental en la producción de adhesinas e invasinas, en la diseminación intercelular de la bacteria y en la secreción de diversos factores de virulencia.

Las toxinas Shiga (Stx) son una familia de proteínas estructural y funcionalmente relacionadas que se expresan en *S. dysenteriae* serotipo 1 y en varios serotipos de *Escherichia coli*; penetran en las células de la mucosa e inhiben la síntesis proteica mediante la inactivación de los ribosomas. Pueden producir apoptosis en diversos tipos celulares.

Epidemiología

El ser humano constituye la única fuente de infección conocida, pero mayor importancia que los enfermos, clínicamente relevantes, tienen las formas leves, inaparentes, y los portadores, en especial los niños. Aunque la mayoría de los portadores son temporales, se han descrito casos excepcionales de portadores crónicos. En las regiones desarrolladas, el principal mecanismo de transmisión es el contagio directo persona a persona, por vía fecal-oral; este mecanismo de transmisión se ve facilitado por la baja dosis infectiva necesaria para desencadenar la enfermedad. En los países en vías de desarrollo intervienen, además, el agua y los alimentos; cuando las condiciones de saneamiento son muy deficientes, las moscas también pueden desempeñar un papel importante. Aunque estos microorganismos son muy sensibles a la desecación, pueden sobrevivir durante largos períodos en los alimentos y en el agua. Los brotes epidémicos de origen hídrico de shigelosis se deben generalmente a pozos o manantiales contaminados con materias fecales. La transmisión por medio de los alimentos es poco frecuente, comparada con el contagio directo, pero cuando tiene lugar, se asocia a brotes epidémicos con elevado número de casos. Las instituciones cerradas, como hospitales de enfermos crónicos, asilos, cárceles y centros de enseñanza, fundamentalmente preescolares o guarderías, suelen ser asiento de brotes epidémicos de shigelosis.

Manifestaciones clínicas

Tras un período de incubación de 1 a 3 días, que puede a veces prolongarse hasta una semana en el caso de *S. dysenteriae* serotipo 1, se produce un cuadro de diarrea aguda. La shigelosis debe sospecharse en cualquier paciente con enfermedad diarreica aguda, asociada con toxemia y síntomas sistémicos, especialmente cuando la enfermedad tiene una duración superior a 48 h, ha habido diseminación intrafamiliar, existe fiebre y en las heces son visibles sangre o moco, o ambos a la vez. Durante la enfermedad aguda, la cepa infectante está presente en número elevado en las heces, por lo que los coprocultivos son generalmente positivos. Las formas leves de shigelosis se prestan a confusión con otros muchos tipos de gastroenteritis aguda con etiología conocida o desconocida. Incluso en las formas leves, las heces presentan más moco del que suele observarse en otros tipos de diarrea. Este es el dato diferencial más útil, pero solo puede usarse si se inspeccionan las heces, práctica olvidada en la actualidad casi de forma generalizada.

Tratamiento

Los aspectos básicos en el tratamiento de la shigelosis son la corrección del equilibrio hidroelectrolítico y la terapéutica antimicrobiana. Las pérdidas hidroelectrolíticas en la shigelosis son cualitativamente similares a las que se producen en otras gastroenteritis bacterianas, por lo que deberá tratarse al paciente con soluciones apropiadas de electrólitos por vía intravenosa en cantidades adecuadas para corregir los signos clínicos de deshidratación. En cuanto al tratamiento antibiótico, es necesario tratar al enfermo con manifestaciones clínicas francas de disentería durante los primeros 3 días de evolución. En estos casos deben realizarse pruebas de sensibilidad *in vitro* debido al aumento de las resistencias a ampicilina, tetraciclina y fluoroquinolonas. Los antibióticos pueden reducir la gravedad y la duración de la enfermedad, así como el período de excreción de *Shigella*. Desde la perspectiva epidemiológica, no podemos olvidar que el ser humano es el único reservorio, que la infección es muy contagiosa y que la dosis infectante es muy pequeña. En este sentido, el tratamiento antimicrobiano adecuado reduce la excreción de *Shigella* alrededor de un 50%, por lo que contribuye al control de la transmisión.

Profilaxis

En primer lugar, hay que establecer el diagnóstico y controlar la fuente de infección mediante el tratamiento de enfermos y portadores. La interrupción de los mecanismos de contagio puede establecerse en tres ámbitos diferentes: familiar, institucional (especialmente en guarderías, centros preescolares, centros de custodia de deficientes mentales, etc.) y comunitario.

En el ámbito familiar, la buena higiene personal e interpersonal es fundamental. En muchas zonas es necesario examinar las técnicas de preparación y almacenamiento de alimentos en el domicilio. Las prácticas

higiénicas correctas en el ámbito familiar son especialmente importantes cuando existen niños pequeños enfermos.

La disentería bacilar presenta problemas muy complejos en ciertos tipos de instituciones, especialmente en las destinadas al cuidado de deficientes mentales. La shigelosis persiste en estos centros y provoca epidemias periódicas sin causa aparente. El tratamiento antibiótico y las técnicas de aislamiento ayudan a dominar la situación epidémica en estas ocasiones. Otro tipo de instituciones que también plantean problemas especiales de profilaxis son las guarderías y los centros preescolares. En estos centros, las medidas de control deben establecerse en relación con los niños, con el personal y con el medio ambiente. Hay que poner especial énfasis en el lavado de manos después de la defecación. Es preciso que el personal conozca las principales medidas higiénicas y las formas más frecuentes de transmisión de los patógenos entéricos. Hay que subrayar la necesidad de la limpieza de las manos después de cada cambio de pañales.

En el ámbito comunitario, el abastecimiento de agua sanitariamente correcto es primordial para el control de la shigelosis; probablemente representa el factor individual más importante en los países subdesarrollados. Para conseguir este abastecimiento de agua potable con garantía sanitaria, es imprescindible un nivel general de salubridad ambiental suficiente, que incluya sistemas eficaces de recogida, tratamiento y eliminación de las aguas residuales y basuras.

No se dispone aún de vacunas comercializadas frente a *Shigella*, a pesar de que durante los últimos 30 años se ha mejorado el conocimiento de los mecanismos patogénicos de la enfermedad. Dado que la inmunidad frente a la shigelosis es específica del serotipo, se propone que con el fin de alcanzar una protección frente al 80% de las infecciones por *Shigella* la composición de la vacuna incluya *S. sonnei*, *S. dysenteriae* 1, *S. flexneri* 2a, *S. flexneri* 3a y *S. flexneri* 6. En la actualidad existen líneas de investigación activas para la elaboración de vacunas vivas atenuadas (en las que se modifican o suprimen los genes de virulencia) y para vacunas parenterales en las que el lipopolisacárido de *Shigella* se conjuga con una proteína transportadora. Dichas vacunas, que parecen ofrecer resultados de eficacia y seguridad prometedores, deberán orientarse hacia las poblaciones más vulnerables a la enfermedad, que son los niños pequeños de los países menos desarrollados en los que la morbimortalidad de la shigelosis es elevada. También se considerarían candidatos a la vacunación los militares y los viajeros que se desplazan a estas áreas y que a menudo se ven expuestos a brotes producidos sobre todo por *S. dysenteriae*.

Cólera

El cólera es una enfermedad diarreica aguda de gravedad variable causada por la infección intestinal de la bacteria *Vibrio cholerae* (serogrupos O1 y O139). Se estima que cada año hay de 3 a 5 millones de casos de cólera y entre 100 y 120 mil muertes por cólera. El período de incubación de esta enfermedad es muy corto (2 h a 5 días), y puede ocasionar la muerte en pocas horas, ya que el agente infeccioso produce una enterotoxina que causa una diarrea copiosa, indolora y acuosa que puede conducir con rapidez a una deshidratación grave y a la muerte si no se proporciona tratamiento de inmediato. El cuadro se suele acompañar de vómitos en la mayoría de los pacientes.

Aproximadamente el 75% de las personas infectadas por *V. cholerae* no desarrollan síntomas, y en aquellas en las que se produce la enfermedad, alrededor del 80 al 90% de los episodios son leves o moderados y por tanto difíciles de distinguir clínicamente de otros tipos de diarrea aguda. Menos del 20% de las personas enfermas desarrollarán un cuadro clínico típico, con signos de deshidratación moderada o grave.

El cólera sigue siendo una amenaza global, y es uno de los indicadores clave del desarrollo social. Mientras que la enfermedad ya no representa una amenaza para los países con normas mínimas de higiene, sigue siendo un desafío para los países donde no se puede garantizar el acceso al agua potable ni disponen de un saneamiento adecuado.

Etiología

La especie *Vibrio cholerae*, definida bacteriológicamente con criterios bioquímicos, incluye más de 200 serogrupos. Es una bacteria de forma bacilar, curva, gramnegativa y dotada de un único flagelo polar. Solo los serogrupos O1 y O139 causan enfermedad epidémica. Todas las demás cepas de *V. cholerae* se denominan no-O1 no-O139 y no causan síntomas de cólera. Los serogrupos O5, O37, O141 pueden causar pequeños brotes de enfermedades diarreicas, pero, por lo general, no causan epidemias. *V. cholerae* O1 es responsable de la mayoría de los brotes, mientras que O139 —identificado por primera vez en Bangladesh en 1992— se limita a los países del sudeste asiático. En 2012 y 2013, solo China ha notificado casos producidos por el serogrupo O139. En los últimos años, se han detectado en varias partes de Asia y África nuevas variantes de estas cepas, y se ha asociado a una mayor gravedad clínica. Igualmente se han detectado recientemente en Bangladesh cepas con múltiple resistencia a los antibióticos.

Los serogrupos O1 y O139 son claramente diferentes de otros en su capacidad para producir la toxina del cólera (TC), responsable de la mayor parte de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Es una exotoxina sensible al calor y al ácido, de un solo tipo antigénico, elaborada por el

microorganismo en la luz intestinal. Cuando *V. cholerae* se ingiere con agua o alimentos se produce la colonización de la mucosa del intestino delgado e inmediatamente se produce la TC, compuesta por una subunidad A central unida a cinco subunidades B circundantes. La subunidad B es responsable de la unión de la toxina a los receptores de gangliósido GM1 en la superficie de células epiteliales, mientras que la subunidad A es responsable de la toxicidad de la toxina a través de la estimulación de la adenilato ciclasa de células diana, lo que lleva a una hipersecreción de fluidos y pérdida de electrolitos. La inmunidad a la infección por *V. cholerae* es específica para cada serogrupo, por lo que la inmunidad frente a O1 no protege de la infección por el serogrupo O139.

Existen dos biotipos de *V. cholerae* O1, conocidos como biotipo clásico y biotipo El Tor. Ambos determinan una enfermedad clínica básicamente idéntica. Los dos biotipos se dividen antigénicamente en dos serotipos principales: Ogawa e Inaba. Rara vez se encuentra un tercer serotipo, el Hikojima, que contiene antígenos de ambos serotipos.

Epidemiología

A lo largo del siglo XIX, el cólera se propagó por el mundo desde su reservorio original en el delta del Ganges (India), y desde entonces se han producido seis pandemias con millones de muertes en todos los continentes. La actual pandemia (la séptima), causada por el biotipo El Tor de *V. cholerae* O1, comenzó en el sur de Asia en 1961 y llegó a África y América en 1971 y 1991, respectivamente. La séptima pandemia está causada por el biotipo El Tor de *V. cholerae* O1. Diversas características de la cepa El Tor han permitido su extensión por todo el mundo. Aunque perfectamente capaz de producir toxina y provocar graves manifestaciones clínicas en el ser humano, la proporción entre casos y portadores es muy inferior a la que presenta el biotipo de *V. cholerae* clásico (1/30 a 1/100 para El Tor por 1/2 o 1/4 para el biotipo clásico). Por otra parte, la duración de la situación de portador y la supervivencia de los microorganismos en el medio ambiente parecen favorecer al biotipo El Tor frente al biotipo clásico.

Como en las demás enfermedades diarreicas, el saneamiento y el suministro de agua potable deficientes, así como el manejo inadecuado de los alimentos y una educación sanitaria precaria o ausente, constituyen factores determinantes del riesgo de cólera. Algunos factores personales pueden contribuir a una mayor susceptibilidad a la enfermedad como la hipoclorhidria, el grupo sanguíneo tipo O, o los déficits de inmunidad entre otros, favoreciendo la enfermedad en las personas que viven en zonas endémicas o epidémicas y en los viajeros que se desplazan desde las zonas más desarrolladas a estos países. El riesgo de cólera se ha estimado clásicamente en uno a dos casos por millón de viajeros, pero estimaciones más recientes conducen a cifras de hasta 5 por mil para los viajeros que visitan países donde se está produciendo un brote de cólera.

Los datos globales del 2013 registrados por la OMS (casi 130.000 casos), muestran una reducción en el número total de casos por segundo año consecutivo, y de ellos el 47,3% de los casos (60.763) corresponden a la epidemia de Haití y Répública Dominicana iniciada en el año 2010. En 2013 se redujeron los casos notificados en África y aumentaron los registrados en Asia.

La vigilancia del cólera debe formar parte de un sistema integrado de vigilancia de enfermedades que proporcione información a nivel local y mundial. En el marco del Reglamento sanitario internacional vigente (RSI-2005) no es obligatoria la notificación oficial de todos los casos de cólera; sin embargo, los acontecimientos de salud pública relacionados con el cólera siempre deben ser evaluados con arreglo a los criterios previstos en dicha normativa para determinar si hay una necesidad de la notificación oficial. Es necesario desarrollar las capacidades locales para mejorar el diagnóstico, la recogida de datos y el análisis de los mismos, especialmente en las poblaciones más vulnerables en las zonas de alto riesgo.

La experiencia ha demostrado que las cuarentenas y los embargos que afectan a la circulación de personas y mercancías son medidas innecesarias e ineficaces para contener la propagación del cólera. No están justificadas las restricciones a la importación de bienes producidos de acuerdo a las buenas prácticas de fabricación basados en el solo hecho de que el cólera es endémico o epidémico en un país. En la actualidad, ningún país exige un certificado de vacunación frente al cólera como condición para permitir la entrada en su territorio.

Reservorio

Los principales reservorios de *V. cholerae* son los seres humanos, las fuentes de agua salobre y los estuarios; se ha observado que la presencia de fitoplancton favorece la proliferación de estas bacterias. Estudios recientes indican que el calentamiento del planeta crea un ambiente favorable para estos bacilos.

Los portadores crónicos y los casos clínicos muy leves juegan un papel importante en la persistencia ambiental de *V. cholerae*. Los estudios de laboratorio sostienen la hipótesis de que *V. cholerae* O1 biotipo El Tor en cultivo puro puede sobrevivir durante períodos prolongados en aguas cálidas carentes de nutrientes. La supervivencia se ve influida por varios factores, especialmente salinidad y pH. La aparición de la nueva cepa O139 puede potenciar aún más este reservorio, ya que se le reconoce una mayor resistencia en el medio ambiente y una mayor presencia en las aguas ambientales, con un modelo de distribución ambiental más ubicuo y más próximo al de los vibriones no-O1 no-O139.

Fuente de infección

V. cholerae es un patógeno muy específico para la especie humana, por lo que la fuente de infección es el enfermo agudo no tratado con antibióticos y, sobre

todo, los enfermos asintomáticos o con manifestaciones clínicas leves o inaparentes.

Mecanismos de transmisión

El papel crítico que desempeña el agua en la transmisión del cólera fue reconocido por John Snow en la epidemia de 1854 en Londres. Sus observaciones han sido seguidas por numerosos estudios posteriores, que han confirmado el papel fundamental del agua en la transmisión de la enfermedad. El cólera también puede ser transmitido por alimentos. Los pescados y demás organismos acuáticos pueden adquirir el germen desde fuentes ambientales y pueden servir de vehículo de la infección si se consumen crudos o poco cocinados. También existen datos que indican que los vegetales regados con aguas residuales no tratadas pueden albergar y transmitir *V. cholerae* O1. Los alimentos en el interior de las viviendas y las instituciones pueden contaminarse por manipuladores de alimentos o por el agua utilizada en la preparación de la comida, cuando esta se encuentra contaminada. Aunque con frecuencia se ha atribuido a los alimentos el papel de vehículos responsables de la introducción del cólera en nuevas áreas, potenciales ventajas de la transmisión alimentaria (protección contra la acidez gástrica al actuar como amortiguadores y favorecer el crecimiento del microorganismo) elevan las posibilidades de que los alimentos desempeñen un mayor papel del que se reconocía hasta ahora en las áreas de endemia.

Tratamiento

El tratamiento del cólera consiste en la rehidratación temprana con sales de rehidratación oral (ORS) o soluciones intravenosas (preferiblemente con lactato de Ringer) en los casos graves, lo que logra reducir en gran medida la mortalidad. La OMS recomienda a los viajeros incluir ORS en su botiquín de viaje.

En casos severos, un antibiótico eficaz (azitromicina, ciprofloxacino, norfloxacino, etc.) reduce la gravedad de la enfermedad, la duración de los síntomas y el estado de portador. Estudios recientes ponen de manifiesto la resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol, furazolidona y tetraciclina. El tratamiento de rutina con antibióticos, o «quimioprofilaxis masiva», no se recomienda al no tener ningún efecto sobre la propagación del cólera. La loperamida tampoco se recomienda.

Profilaxis

Las medidas de profilaxis deben contemplar la vigilancia estricta de los casos de diarrea, así como de la presencia de *V. cholerae* en las aguas residuales de las poblaciones, para detectar la presencia de casos de cólera en fase inicial cuando todavía no se ha establecido el brote epidémico. Un sistema de vigilancia eficaz, junto con una continua pre- paración para la respuesta ante

brotes y las medidas de prevención conocidas (saneamiento, potabilización del agua, educación sanitaria y vacunación), constituyen la clave para la reducción de la carga de enfermedad.

La vacunación debe centrarse en los grupos vulnerables que viven en zonas de riesgo elevado y debe ser considerada a la vez que la aplicación de intervenciones dirigidas a interrumpir la transmisión, con el fin de controlar o prevenir las epidemias de cólera. La OMS ha elaborado un algoritmo para la toma de decisiones en tres pasos, con el que pretende orientar a las autoridades sanitarias a decidir si deben usar las vacunas anticoléricas actuales en situaciones de emergencia complejas, en base a las circunstancias y capacidades del entorno en que se actúa.

La estrategia de intervención prioritaria en cuanto se detecta un brote consiste en facilitar el acceso al tratamiento para reducir la mortalidad y evitar la propagación de la enfermedad mediante el suministro de agua potable, saneamiento apropiado y educación sanitaria para mejorar la higiene y las prácticas de manipulación segura de los alimentos por la comunidad.

Numerosos países exigieron en el pasado una certificación de dicha vacuna, sin la que no era posible entrar en ellos. Desde 1973 los certificados internacionales de vacunación (modelo establecido en el RSI-2005) incorporaron un apartado en el que se mencionaba la no obligatoriedad de presentar certificado de vacunación alguno frente al cólera. Los modelos actuales de Certificado de vacunación (anexo 6 del RSI-2005) ya no contienen dicha aclaración.

Vacunación

Desde la identificación del agente causal por Robert Koch en 1880, se han utilizado diversas vacunas, como las producidas por Ferrán en España en 1884 y Haffkine en Rusia en 1894. A partir de 1959 se dispuso de una nueva vacuna de células enteras contra el cólera y fue ampliamente utilizada durante la segunda mitad del siglo XX. Sin embargo, esta vacuna ofrecía una protección limitada (45%) durante aproximadamente 3 meses y producía con frecuencia efectos adversos, por lo que su uso fue desestimado. También se ha utilizado hasta hace poco una vacuna viva atenuada oral (CVD 103-HgR, Orochol®), inocua y efectiva, que proporcionaba una protección del 95% frente a *V. cholerae* clásico y el 65% contra *V. cholerae* El Tor; por razones poco conocidas esta vacuna dejó de fabricarse en 2004.

En la actualidad se encuentran comercializadas dos tipos de vacunas anticoléricas orales que son inocuas y eficaces. Ambas se elaboran a base de *V. cholerae* inactivados; se diferencian en que una de ellas, Dukoral®, contiene una subunidad B recombinada de TC y la otra no. Ambas brindan una protección superior al 50% que se prolonga durante dos años en condiciones de endemicidad. Las dos vacunas han sido precalificadas por la OMS y se administran en dos dosis, separadas por un intervalo que varía entre 7 días y 6 semanas.

1. Dukoral® (WC/rBS, Whole Cell/subunidad B recombinante) (SBL-Suecia y

Crucell-Holland) se encuentra autorizada desde 1999 y actualmente cuenta con licencia de comercialización en más de 60 países. Se compone de una mezcla de cuatro preparaciones de células enteras de *V. cholerae* O1 inactivadas mediante calor o formalina de los serotipos Inaba y Ogaba, y los biotipos clásico y El Tor. También contiene la subunidad B recombinante purificada de la TC. Debido a que esta toxina presenta gran similitud y reacción cruzada con la toxina lábil de *Escherichia coli*, la vacuna también proporciona una protección a corto plazo contra ETEC (*E. coli* enterotoxigénica) que es causa frecuente de la diarrea del viajero; esto supone un beneficio adicional de protección frente a la diarrea del 40-60% para los viajeros. Se ha demostrado que esta vacuna confiere una protección a corto plazo de 85% a 90% contra *V. cholerae* O1 en todos los grupos etarios que desciende al 62% al cabo de un año. Estudios recientes muestran una eficacia de WC/rBS más elevada debido a la inmunidad de grupo.

La vacuna actúa induciendo la formación de anticuerpos tanto frente a componentes bacterianos como frente a la toxina. Los anticuerpos frente a las bacterias impiden que estas se fijen a la pared intestinal y así evitan la colonización por *V.cholerae* O1. Los anticuerpos frente a la toxina impiden que esta se una a la superficie mucosa del intestino. Diversos estudios muestran que la vacuna provoca respuestas de IgA frente a la TC a nivel intestinal en el 70-100% de los individuos vacunados y se observan anticuerpos séricos vibriocidas frente a los componentes bacterianos en el 33-55% de los sujetos vacunados y anticuerpos frente a la TC en el 78-87% de dichos individuos. Una dosis de recuerdo ocasiona una respuesta anamnésica indicativa de la presencia de memoria inmunitaria, cuya duración se ha estimado en al menos dos años en los adultos.

El ciclo de vacunación primaria estándar frente al cólera consiste en administrar oralmente dos dosis en los adultos y niños mayores de 6 años. Los niños de 2 a 6 años deben recibir tres dosis. Las dosis se deben administrar separadas por intervalos de al menos 7 días. Si han transcurrido más de seis semanas entre dos dosis, se debe reiniciar el ciclo primario de inmunización. La inmunización se debe haber realizado por completo al menos una semana antes de la exposición potencial al *V. cholerae* O1. La vacuna es lábil al ácido. Como los alimentos y las bebidas pueden aumentar la producción de ácido en el estómago, y por tanto disminuir el efecto de la vacuna, la ingestión de alimentos y bebidas debe evitarse entre una hora antes y una hora después de la administración de la vacuna, al igual que de cualquier otra vacuna oral o fármaco durante este período.

La presentación contiene 2 sobres con bicarbonato sódico y dos viales con la suspensión vacunal. El bicarbonato sódico se presenta en forma de granulado efervescente, que debe disolverse en un vaso de agua fría (aprox. 150 ml). La suspensión que contiene la vacuna debe mezclarse entonces con la solución de bicarbonato sódico e ingerirse en un plazo máximo de dos horas. En niños de 2 a 6 años se desecha la mitad de la

solución de bicarbonato sódico y la parte restante (aprox. 75 ml) se mezcla con el contenido íntegro del vial que contiene la vacuna.

Se ha administrado Dukoral® a niños de edades comprendidas entre 1 y 2 años en estudios de evaluación de la seguridad e inmunogenicidad, pero su eficacia protectora no se ha estudiado en este grupo de edad. No se recomienda, por tanto, el uso de esta vacuna en niños de edad inferior a 2 años.

2. Shanchol® (Shantha Biotechnics Ltd.) se comercializó en la India en 2008 y tiene la gran ventaja de ser bivalente (ofrece protección frente a los serogrupos O1 y O139), y no necesita un tampón debido a que no contiene la subunidad B. El coste de esta vacuna es mucho menor ya que es la subunidad la que encarece Dukoral. Está disponible en la India e Indonesia, y ha sido utilizada en situaciones iniciales de brotes epidémicos en países africanos durante 2012 y 2013. Shanchol brinda una protección más prolongada que Dukoral en los niños menores de cinco años de edad.

Dada la disponibilidad de las dos vacunas orales frente al cólera y los nuevos datos sobre su eficacia, efectividad, viabilidad y aceptación en las poblaciones afectadas por el cólera, la inmunización con estas vacunas se debe proponer en las áreas donde la enfermedad es endémica y se debe considerar para su uso en zonas de riesgo de brotes junto a otras estrategias de prevención y control. Las vacunas proporcionan un efecto protector a corto plazo, que facilitan una respuesta inmediata hasta que las intervenciones a más largo plazo (agua y saneamiento), que implican grandes inversiones, sean llevadas a cabo de manera generalizada.

Yersiniosis

Son las infecciones causadas por yersinias enteropatógenas que ocasionan de manera característica diarrea (a veces sanguinolenta), fiebre y dolor abdominal, sobre todo en los niños más pequeños. La transmisión ocurre fundamentalmente por consumo de agua o alimentos contaminados con estas bacterias. Las aves, los mamíferos silvestres y domésticos son reservorios y las personas huéspedes accidentales, por lo que algunos casos se relacionan con mascotas enfermas en el hogar.

Etiología

De las 11 especies *Yersinia*, solo cuatro son patógenas para el hombre y dos de ellas, *Y. enterocolitica* y *Y. pseudotuberculosis,* causan gastroenteritis. Ambas son microorganismos gramnegativos, no fermentadores de la lactosa, productores de ureasa y oxidasa negativos.

Y. enterocolitica es un grupo heterogéneo de cepas clasificadas en 6 biotipos y en más de 57 serogrupos O. Las cepas patógenas humanas más frecuentemente aisladas pertenecen a los serogrupos O3, O5,27, O8 y O9 y dos tercios de los casos se observan en lactantes y niños. El biotipo 4 (serogrupo O3) es la causa de la mayoría de las yersiniosis en Europa. El cerdo es el reservorio principal y es portador faríngeo asintomático.

Y. pseudotuberculosis reúne al menos 15 serotipos y 10 se- rogrupos, y afecta a personas de 5 a 20 años con mayor fre-cuencia. Se encuentra entre huéspedes aviarios y mamíferos (especialmente en roedores).

La transmisión de la infección se produce principalmente a través de los alimentos o agua contaminados. La acidez gástrica es una barrera importante para la infección, de forma que la dosis infecciosa podría ser menor entre las personas con hipoacidez gástrica. La etapa esencial de la patogénesis es la colonización del tracto intestinal, donde ocurren la mayoría de los efectos patológicos y manifestaciones clínicas. La temperatura y la concentración de calcio regulan la expresión de los factores de virulencia que favorecen la invasión, la supervivencia y la diseminación. Un aspecto controvertido de la patogenia de *Y. enterocolitica* es el concerniente al papel de la exotoxina. La mayoría de las cepas procedentes de productos patológicos humanos producen una enterotoxina cuyas características fisicoquímicas, biológicas y antigénicas son muy parecidas a la toxina termoestable de *E. coli* enterotoxigénico. Esta toxina es elaborada por *Y. enterocolitica* entre 4 y 22 °C, por lo que se piensa que no desempeña papel alguno en el desencadenamiento de la diarrea. No obstante, puede ser prematuro desestimar totalmente a la enterotoxina en cuanto a su capacidad de inducir cuadros diarreicos, por cuanto *Y. enterocolitica* puede proliferar en alimentos contaminados en condiciones térmicas muy variables (incluso <4 °C), por lo que es posible que la enterotoxina se forme en los alimentos almacenados y la

ingesta de toxina preformada sea la responsable del cuadro gastroentérico.

Epidemiología

Dado que *Y. enterocolitica* ha sido aislada en una gran variedad de roedores y animales domésticos (cerdos, ovejas, vacunos, caballos, perros y gatos), la yersiniosis es una zoonosis en la que existe transmisión feco-oral por consumo de alimentos y agua contaminados o por contacto con personas o animales infectados. *Y. enterocolitica* se ha aislado en carne de cerdo cruda y sus derivados, y puede multiplicarse en condiciones de refrigeración y microaerofilas, por lo que el almacenamiento de carnes crudas en bolsas de plástico favorece el crecimiento. *Y. enterocolitica* también se ha aislado a partir de aguas superficiales y de aguas de abastecimiento público, sobre todo de las no sometidas a la acción del cloro. Sin embargo, existen muy pocos casos en la bibliografía que se hayan relacionado con la ingestión de agua contaminada, en parte porque estas cepas en aguas naturales son en general «no patógenas». El germen también se ha aislado en alimentos, especialmente en los sometidos a algún tipo de proceso industrial, como los helados, y también en mejillones y ostras, carnes de consumo fresco y carnes de bovino conservadas al vacío con envoltorio de plástico.

Existe una relación entre las características bioquímicas antigénicas y lisotípicas de las cepas de *Y. enterocolitica* y la adaptación de estas cepas a una especie animal. Esta adaptación de los distintos tipos de cepas a cada especie animal o al hombre comporta la existencia de circuitos epidémicos distintos, propios de cada tipo de cepa y de cada especie de huésped. Teniendo en cuenta esta circunstancia, puede producirse la contaminación humana por cepas no adaptadas al hombre, pero esta contaminación no tendría ninguna trascendencia clínica, salvo que concurra un déficit inmunitario de la persona infectada. De acuerdo con estas características, la fuente de infección habitual en los procesos patológicos humanos originados por *Y. enterocolitica* es el hombre, como enfermo o como portador de gérmenes, y el mecanismo de contagio fecal-oral se produciría por medio de fómites contaminados. El riesgo para los viajeros a países en desarrollo es generalmente bajo.

Manifestaciones clínicas

Se caracteriza por fiebre, diarrea y dolor abdominal. Ocurren tras un período de incubación de 1 a 11 días, aunque en ocasiones puede llegar a meses. Las manifestaciones clínicas producidas por *Yersinia* son variadas y pueden incluir: enterocolitis, adenitis mesentérica e ileítis terminal, poliartritis reactiva, eritema nudoso o multiforme, y septicemia. La enterocolitis representa dos terceras partes de todos los casos debidos a *Y. enterocolitica* y rara vez se debe a *Y. pseudotuberculosis*. A veces, la linfadenitis mesentérica y dolor en el cuadrante inferior derecho se asemeja sintomáticamente a la apendicitis. Su duración habitual es de 1 a 3 semanas. La eliminación fecal del

microorganismo pue- de continuar durante semanas después de la desaparición de los síntomas. En las heces pueden aparecer leucocitos y, con menos frecuencia, sangre o moco. Esta manifestación clínica se presenta generalmente en niños menores de 5 años.

En algunos pacientes con HLA-B27, determinadas cepas de *Yersinia* se han asociado a secuelas como artritis reactiva, glomerulonefritis, endocarditis, eritema nudoso (que afecta sobre todo a las mujeres), uveítis, enfermedad de Graves-Basedow, bocio no tóxico y tiroiditis de Hashimoto. En Japón, *Y. pseudotuberculosis* se relaciona con la etiología de la enfermedad de Kawasaki. La frecuencia de complicaciones como la artritis en los procesos entéricos es aproximadamente del 2 al 3%.

Diagnóstico

Uno de los factores más importantes para el diagnóstico consiste en la sospecha fundada en la sintomatología clínica, lo que nos llevará a solicitar las pruebas de laboratorio necesarias para su confirmación, que en el caso de la enterocolitis es el coprocultivo.

Se aísla *Y. enterocolitica* o *Y. pseudotuberculosis* en pacientes con gastroenteritis aguda en medios bacteriológicos convencionales diseñados para aislar *Yersinia*. En el caso de los portadores asintomáticos y de los alimentos, es imprescindible distinguir estos aislamientos de especies de *Yersinia* no patógenas. Mediante PCR, se puede confirmar rápidamente la patogenicidad de la cepa aislada. El análisis bioquímico permite identificar el biotipo y mediante serología el serogrupo (O-antígeno).

Tratamiento

En las formas habituales de diarrea por *Yersinia,* las manifestaciones clínicas suelen ser autolimitadas sin terapia específica; solamente se requiere la reposición de líquidos como tratamiento. Incluso se duda de la necesidad de antibióticos para acortar la evolución, ya que es posible que la antibioterapia prolongue el estado de portador y aumente el riesgo potencial para otros individuos. Las fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación son los tratamientos de elección en casos de enterocolitis en immunodeprimidos, septicemia o infección invasiva, ya que en estas situaciones la mortalidad puede alcanzar el 50%. Son adecuados en estas condiciones gentamicina, cefotaxima, doxiciclina o ciprofloxacino.

Prevención

Aunque no se han realizado estudios suficientes sobre las medidas de control, parece que las técnicas generales de higiene ambiental y alimentaria pueden tener efecto beneficioso en el control de la enfermedad. Por lo tanto, todas las medidas de tipo general habitualmente recomendadas para el control de las

toxiinfecciones alimentarias y las medidas destinadas al control de las enfermedades de transmisión hídrica serán de utilidad.

Estudios recientes investigan algunas vacunas contra *Yersinia enterocolitica* O8 en modelos murinos, como rVE, basada en una proteína quimérica bivalente, cuyos resultados señalan que podría considerase una vacuna candidata frente a esta bacteria.

Infecciones por *Campylobacter*

Campylobacter es una de las bacterias que con mayor frecuencia causan enfermedades diarreicas de transmisión alimentaria en el ser humano. En todos los países, independientemente de su desarrollo, provocan más casos de diarrea que el género *Salmonella*. Debido a su elevada incidencia, así como a su duración y posibles secuelas, la diarrea por *Campylobacter* tiene una gran importancia en el ámbito de la salud pública. En los países en desarrollo, las infecciones por *Campylobacter* en los niños menores de dos años son especialmente frecuentes, y a veces mortales.

Etiología

En 1909, MacFadyan y Stockman aislaron por primera vez una bacteria del género *Campylobacter*. En 1977, Skirrow describió su papel en la patología humana y expuso una técnica de aislamiento. A partir de este momento *Campylobacter* se ha conocido como una de las causas más frecuentes de gastroenteritis.

Actualmente, el género *Campylobacter* comprende 17 es- pecies y seis subespecies. Las especies que con mayor frecuencia se aíslan en la población humana son *C. jejuni* (subespecies *jejuni*) y *C. coli*. Otras especies como *C. lari* y *C. upsaliensis* también han sido aisladas en pacientes con enfermedades diarreicas, pero su notificación es menos frecuente.

Estas bacterias, por lo general, tienen forma en espiral, en S o curvadas, o bien de bastón. La mayoría de las especies prefieren una atmósfera microaeróbica (entre un 3% y un 10% de oxígeno) para su crecimiento, aunque para algunas especies es más propicio un medio anaeróbico. El microorganismo no resiste mucho tiempo en condiciones de desecación ni tampoco a temperaturas de congelación, características que limitan su transmisibilidad. También es sensible a la acidez (pH <5) y a la salinidad.

Epidemiología

Las especies de *Campylobacter* están ampliamente distribuidas en la mayoría de los animales de sangre caliente. Se encuentran sobretodo en animales destinados al consumo como las aves de corral, el ganado vacuno, porcino, ovino, así como las avestruces o el marisco; también en los animales de compañía como perros y gatos.

La enfermedad producida por *Campylobacter* o campylobacteriosis es una zoonosis y la mayor parte de las veces se debe a la contaminación por heces de la carne de consumo. *Campylobacter* no suele ocasionar la enfermedad en los animales. El consumo de carne de aves de corral poco cocida es una de las principales fuentes principales de infección. La leche cruda y el agua o el hielo contaminados son también una fuente de infección. Algunos casos

ocurren tras el contacto con agua contaminada durante actividades recreativas.

Los brotes originados por una fuente común representan una pequeña proporción de los casos; la mayor parte de los casos son esporádicos y las causas no son fácilmente discernibles. La amplia distribución de *Campylobacter* también dificulta la elaboración de estrategias de control a lo largo de la cadena alimentaria. Sin embargo, en los países que han adoptado estrategias específicas para reducir la prevalencia de esta bacteria en las aves de corral vivas, se ha observado una reducción similar en los casos humanos. La transmisión persona a persona es infrecuente.

Patogenia

En las infecciones por *Campylobacter* influyen factores específicos del huésped y del microorganismo. El estado de salud y la edad del individuo, así como su situación inmunitaria específica por contactos previos, influyen en el desarrollo de la enfermedad. En cuanto al agente etiológico, numerosos determinantes específicos pueden contribuir a su virulencia: quimiotaxis, motilidad y flagelos necesarios para la unión y colonización del epitelio intestinal. Una vez ocurre la colonización, tiene lugar la producción de toxina y la invasión de la célula huésped, lo que origina inflamación, secreción activa y rotura epitelial con pérdida de líquidos serosos.

Manifestaciones clínicas

Los primeros síntomas de la enfermedad suelen aparecer tras un período de incubación de entre dos y cinco días después de la infección, pero puede oscilar entre uno y diez días. Los síntomas clínicos más comunes son: diarrea, acompañada frecuentemente de sangre en las heces (50% de los casos), dolor abdominal, fiebre, dolor de cabeza, náuseas y/o vómitos, que se prolongan generalmente de tres a seis días. Los cuadros más graves ocurren en las edades extremas de la vida o en enfermos en los que concurren otras patologías que afecten al sistema inmune; la incidencia en personas VIH positivos es más alta que en la población general.

Se han descrito complicaciones como bacteriemia, hepatitis, pancreatitis y abortos; además, la campilobacteriosis se ha asociado al síndrome de Guillain-Barré y a artritis reactiva (síndrome de Reiter) en las etapas posteriores a la infección. En ambos casos se piensa que se trata de una respuesta autoinmune estimulada por la infección. La incidencia de Guillain-Barré es de un caso por cada 1.000 casos de campilobacteriosis, y en más del 40% de los afectados por este síndrome hay evidencias de una infección reciente por este microorganismo.

Profilaxis

El control y la prevención de las infecciones por *Campylobacter* deberán basarse en la reducción del reservorio formado por los animales domésticos y en la interrupción de la transmisión a la especie humana. La prevención se articula a través de las medidas de control en todas las etapas de la cadena alimentaria, desde la producción en el establecimiento agropecuario hasta la elaboración, manufactura y preparación de los alimentos, tanto comercialmente como en los hogares. Cuando no existen infraestructuras de saneamiento adecuadas las posibilidades de contaminación de los alimentos son mayores y la manipulación de los productos de origen animal debe ser extremadamente cuidadosa en los aspectos higiénicos. El sacrificio de los animales en buenas condiciones de higiene reduce su contaminación por las heces, pero no garantiza la ausencia de *Campylobacter* en la carne y los productos cárnicos. Enseñar a los trabajadores de los mataderos y a los productores de carne cruda a manipular los alimentos de forma higiénica es fundamental para mantener la contaminación en un nivel mínimo.

Son importantes las medidas encaminadas a reducir la prevalencia de *Campylobacter* en las aves de corral, como el mejoramiento de la bioseguridad, a fin de evitar la transmisión de la bacteria del medioambiente a las aves de la explotación. Este tipo de control es viable solo cuando los animales se mantienen encerrados.

Los métodos de prevención de la infección en las cocinas de los hogares son los que se recomiendan para otras enfermedades bacterianas de transmisión alimentaria. La educación del consumidor y la capacitación de quienes manipulan alimentos para que lo hagan de forma segura es una de las intervenciones más decisivas para prevenir las enfermedades de transmisión alimentaria. Los tratamientos bactericidas, como la aplicación de calor (hervir o pasteurizar) o la irradiación son los únicos métodos eficaces de eliminar *Campylobacter* de los alimentos contaminados. Actualmente no existen vacunas disponibles frente a esta patología.

Listeriosis

Es una infección grave producida principalmente por la ingesta de alimentos contaminados por *Listeria monocytogenes*, un bacilo grampositivo, flagelado y anaerobio facultativo. Se conocen trece serotipos de esta bacteria de los que solo 1/2a, 4b, 1/2b y 1/2c son responsables, por este orden, de la mayoría de las infecciones. La listeriosis afecta fundamentalmente a las mujeres embarazadas, a los mayores de 65 años y a pacientes con inmunodeficiencias. Los adultos y los niños también pueden verse afectados, pero la enfermedad raramente resulta grave.

Aunque la frecuencia de la listeriosis es baja en comparación con otras enfermedades relacionadas con los alimentos, las formas más graves de la enfermedad pueden tener una alta mortalidad, entre el 15 y el 30%, o incluso del 70% o del 50% si la enfermedad ocasiona meningitis o septicemia, respectivamente. En las mujeres embarazadas, niños y adultos, la listeriosis suele producir una infección gastrointestinal no invasiva, con fiebre, vómitos, dolor de cabeza, dolores musculares y náuseas, aunque también puede aparecer diarrea, pero estos síntomas suelen desapa-recer a los pocos días. En algunos casos, la listeriosis se ha relacionado con abortos. En personas mayores de 65 años y en inmunodeprimidos, aparecen formas más graves de la enfermedad, siendo la meningitis y la septicemia las más frecuentes.

El período de incubación oscila desde pocas horas a los 2 o 3 días en los casos de gastroenteritis más leves, pero puede ser mucho más largo en los casos graves. Dependiendo del estado de salud del paciente, la enfermedad puede durar solo unos pocos días o varias semanas.

L. monocytogenes es un microorganismo ubicuo que puede encontrarse en el suelo, en el agua y, por tanto, en la mayoría de los alimentos. Los animales pueden ser portadores por lo que es fácil la contaminación de la carne y de la leche de consumo humano. Es un microorganismo muy persistente en condiciones ambientales adversas, ya que tolera muy bien las bajas temperaturas y las altas concentraciones de sal. Cualquier alimento puede resultar contaminado, pero los más usuales son: leche, quesos, carne, pescados ahumados y verduras crudas. Cuando las fábricas de procesado de alimentos resultan contaminadas, *L. monocytogenes* es difícil de eliminar.

Se han descrito numerosos brotes epidémicos relacionados con el consumo de alimentos contaminados. Para el diagnóstico es preciso el aislamiento del microorganismo en sangre, fluido cerebroespinal u otros tejidos estériles. El coprocultivo no resulta útil para el diagnóstico, ya que algunos individuos sanos son portadores de *L. monocytogenes* (entre el 1 y el 5%).

En el tratamiento de las listeriosis graves se proponen combinaciones de gentamicina con penicilinas como la ampicilina, a dosis altas. Como alternativa trimetoprim-sulfametoxazol, o bien cloranfenicol o tetraciclina.

Las medidas de prevención incluyen los controles habituales en la manipulación de los alimentos, así como el control en la industria cárnica,

evitando contaminaciones cruzadas de los canales con materias fecales durante el sacrifício de los animales.

Gastroenteritis por *Escherichia coli*

E. coli es una de las bacterias entéricas anaerobia facultativa predominante en el intestino humano, que forma parte de la flora intestinal habitual y evita la colonización del intestino por agentes patógenos. Sin embargo, algunos grupos de *E. coli* pueden causar enfermedades diarreicas de distinta gravedad en los seres humanos.

Las cepas de *E. coli* responsables de enfermedad entérica se clasifican generalmente en los siguientes grupos de patógenos: *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enterohemorrágica (EHEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC), *E. coli* enteroinvasivos (EIEC) y *E. coli* de adherencia difusa (DAEC). De estos, los primeros cuatro grupos se transmiten fundamentalmente a través de agua o alimentos contaminados; EHEC a menudo suele estar implicado en la mayoría de los brotes de origen alimentario más graves en todo el mundo.

Algunos de estos grupos pueden compartir rasgos de virulencia similares. Por ejemplo, tanto EPEC como EHEC producen una proteína denominada intimina, que permite al patógeno la adherencia a las células intestinales. Además, muchos de los genes de virulencia de estos grupos de *E. coli* patógenos residen en elementos genéticos móviles que pueden ser transferidos entre las cepas. A modo de ejemplo, la cepa de *E. coli* del serotipo O104:H4 que causó un gran brote en Alemania, en 2011, produce la toxina Shiga, característico de EHEC, pero genéticamente fue una cepa EAEC la responsable del brote. Históricamente, EAEC ha sido conocida por causar un cuadro clínico de diarrea persistente en los países menos desarrollados, pero rara vez se han visto implicados en incidentes importantes relacionados con los alimentos como el sucedido en 2011.

Las distintas clases de *E. coli* patógenas abarcan microorganismos enterotoxigénicos, enteropatógenos, pielonefritogénicos, meningíticos, etc., cada uno perteneciente a un pequeño grupo de serogrupos O y serotipos O:H, con distinto antígeno capsular K y con propiedades específicas de virulencia distintas para cada clase. En los últimos años se han caracterizado estos factores de virulencia, se han estudiado los genes que los codifican y se han evaluado las relaciones existentes entre unos y otros. Esta información ha promovido el desarrollo de investigaciones específicas para identificar estos patógenos y distinguirlos de la flora normal no patógena.

E. coli enterotoxigénica (ETEC)

Actualmente se dividen en tres tipos: ETEC-LT, productor de toxina termolábil similar a la colérica adenilatociclasa; ETEC-STa, productor de toxina termoestable guanilatociclasa, y ETEC-STb, que origina secreción de bicarbonato no dependiente de los nucleótidos cíclicos. La enterotoxina termolábil es similar a la enterotoxina colérica y la enterotoxina termoestable

es de carácter polipeptídico. Algunas cepas pueden producir ambas toxinas. Los genes responsables de la producción de estas enterotoxinas se encuentran en plásmidos transferibles. Otros factores de virulencia son los denominados factores de colonización CFA-I y CFA-II, presentes en determinados tipos de *pili* o fimbrias denominados *pili* o adhesinas M-R. Las manifestaciones clínicas que provocan se caracterizan por diarrea acuosa, dolores abdominales, febrícula, náuseas y malestar.

El período de incubación es de 8 a 40 h, tras lo cual provoca un cuadro clínico de gastroenteritis generalmente autolimitado, leve y de corta duración; es el agente causal más frecuente de la diarrea del viajero. En los países menos desarrollados es una de las causas más importante de diarrea en los bebés y de mortalidad en los niños menores de 5 años. La infección cursa con diarrea acuosa (sin sangre o moco) y rara vez se acompaña de fiebre alta o vómitos. Puede haber otros síntomas como calambres abdominales, febrícula, náuseas y malestar general. Sin embargo, en algunas ocasiones ETEC puede producir cuadros clínicos más graves, de mayor duración, y semejantes al cólera (deposiciones en agua de arroz) que conducen a una deshidratación grave.

Las infecciones de ETEC no requieren habitualmente un tratamiento con antibióticos, pero suele ser eficaz en la reducción de la duración y gravedad de la enfermedad. En los lactantes y los pacientes de edad avanzada y debilitados, sobre todo, es fundamental el tratamiento con una adecuada reposición de electrolitos.

La mayoría de los brotes conocidos de ETEC están vinculados con el consumo de alimentos o agua contaminados. ETEC se encuentra a menudo en las heces de los portadores asintomáticos, y los seres humanos parecen ser la fuente más probable. También se han localizado en aguas residuales contaminadas, y descrito brotes a bordo de cruceros. Los alimentos implicados en algunos brotes han sido: queso Brie, pavo al curri, mayonesa, cangrejos, ensaladas, etc. En la mayoría de los casos, los alimentos se contaminaron con ETEC a través de manipuladores de alimentos infectados o mediante el uso de agua contaminada durante su preparación. El contacto de persona a persona no parece jugar un papel importante en la infección por ETEC; sin embargo, se han descrito algunas infecciones hospitalarias favorecidas por condiciones insalubres y hábitos higiénicos inadecuados.

Numerosos estudios han evaluado el grado de protección de la vacuna contra el cólera Dukoral (que contiene elevadas cantidades de la subunidad B de la toxina del cólera) frente a la diarrea del viajero producida por ETEC; la similitud entre las toxinas de ambos microorganismos permiten la reactividad cruzada y la respuesta inmune frente a ella proporciona protección parcial frente a las cepas ETEC-LT. En general, los viajeros vacunados presentan una reducción del 40-60% de las diarreas.

E. coli enteropatógena (EPEC)

Durante el período de 1945 a 1960, se conoció como causa de brotes de

gastroenteritis en salas pediátricas y hospitales infantiles. EPEC es altamente infecciosa en los lactantes, y la dosis infectante es generalmente muy baja. Los adultos, sin embargo, son menos susceptibles. El inicio de la diarrea a menudo se produce tan solo 4 h después de la ingestión de EPEC. Los factores de virulencia de estos serotipos implican una etapa de enteroadhesividad y la producción de una toxina. Un plásmido de 55-65 mD es el responsable de la adherencia de EPEC a la mucosa intestinal, con disolución de las microvellosidades del enterocito por la bacteria y formación de un pedestal alrededor del punto de unión de la bacteria con la membrana de la célula. Por otra parte, algunas cepas de EPEC producen moderadas cantidades de una citotoxina muy similar a la toxina de Shiga producida por *S. dysenteriae* tipo 1. EPEC se distingue de EHEC por la presencia de genes LEE («locus de enterocito *effacement*») y ausencia de la toxina Shiga (Stx).

Los brotes de origen alimentario de EPEC son esporádicos y su incidencia es muy variable en todo el mundo, pero ocurren con mayor frecuencia en los países con prácticas de saneamiento deficientes. Muchos de estos casos ocurren en las salas de pediatría, en relación con los lactantes alimentados con biberón. La diarrea suele ser leve; sin embargo, la infección a veces puede ocasionar una deshidratación grave, tras una diarrea acuosa y profusa. Ocasionalmente puede prolongarse de 21 a 120 días.

E. coli enterohemorrágica (EHEC)

En 1988, un brote epidémico de colitis hemorrágica llamó la atención sobre un síndrome clínico infrecuente de enfermedad diarreica y un nuevo patógeno entérico. El organismo causal, *E. coli* O157:H7, era un serotipo desconocido como productor de diarrea en el hombre hasta entonces. Posteriormente se ha asociado como causa del síndrome hemolítico- urémico. Las cepas de *E. coli* O157:H7 aisladas de personas con colitis hemorrágicas y síndrome hemolítico-urémico elaboran potentes citotoxinas activas sobre células Hela y Vero. Una de estas, toxina 1 o verotoxina 1, parece idéntica a la potente toxina producida por *S. dysenteriae* tipo 1, que reacciona y es neutralizada por las antitoxinas de la toxina de Shiga. Muchas cepas O157:H7 también elaboran una segunda citotoxina, toxina 2 o verotoxina 2, que no reacciona con la toxina de Shiga.

Aunque O157:H7 es actualmente la cepa predominante y representa aproximadamente el 75% de las infecciones de EHEC en todo el mundo, también hay otros serotipos de EHEC, como O113 y O91, que pueden causar una enfermedad grave. Epidemiológicamente, existen grandes variaciones geográficas en la distribución de los serotipos.

En 2011, en Alemania y otros países de la Unión Europea, se produjo un brote cuyo agente causal fue identificado inicialmente como EHEC: una cepa de *E. coli* del serotipo O104:H4 productor de la toxina Shiga. Sin embargo, el análisis genético mostró que este patógeno tenía homología genética del 93% con una cepa de *E. coli* enteroagregativa (EAEC), conocida por causar diarreas persistentes en los países en vías de desarrollo, pero rara vez con brotes

importantes relacionados con los alimentos. Finalmente, la cepa O104:H4 que causó el brote se clasificó como una cepa EAEC que había adquirido la capacidad de producir la toxina Shiga.

Actualmente, es difícil determinar qué serotipos de *E. coli* son EHEC e igualmente difícil de predecir la aparición de cepas que pueden adquirir los genes para la producción de toxina Shiga u otros factores de virulencia. Se puede concluir que las cepas de EHEC se caracterizan por: *a)* la producción de la toxina Shiga (Stx), incluyendo Stx1 y/o Stx2; la primera de ellas, Stx1, es casi idéntica a la toxina producida por *S. dysenteriae* tipo I. Hay muchos subtipos de ambas toxinas, y algunos subtipos de Stx2 parecen estar implicados en la enfermedad que afecta a los humanos. Stx2 se asocia más con secuelas clínicas graves, como el síndrome urémico hemolítico (SUH), que se caracteriza por insuficiencia renal aguda; *b)* la presencia de genes LEE que codifican una proteína llamada intimina, que permitiría la unión bacteriana a las células epiteliales.

La dosis infecciosa de EHEC O157:H7 es habitualmente muy baja (de 10 a 100 células). En otros serotipos de EHEC se cree que es superior. Los síntomas comienzan a los 3 o 4 días después de la exposición, pero el período de incubación puede variar de 1 a 9 días. La sintomatología clínica es variable, desde diarreas asintomáticas o leves a graves complicaciones. La colitis hemorrágica (HC) se caracteriza por dolor abdominal severo y diarrea con sangre, y puede progresar con complicaciones como síndrome urémico hemolítico (HUS) o púrpura trombocitopénica trombótica (TTP), condiciones que están asociadas más a menudo con O157:H7, pero que también pueden ocurrir con otros serotipos de EHEC. Aproximadamente el 3% a 7% de los casos de colitis hemorrágica evoluciona a HUS o TTP. En los casos menos complicados, la duración del cuadro clínico es aproximadamente de 2 a 9 días. Los niños, ancianos y personas con deficiencias inmunes son más susceptibles a la presentación de complicaciones.

Algunas evidencias sugieren que Stx2 y la intimina es-tán asociados con la evolución de enfermedad grave como el HUS, que conllevan discapacidades permanentes, como la insuficiencia renal y deficiencias neurológicas. La terapia con antibióticos para la infección por EHEC ha tenido resultados contradictorios y, en algunos casos, parece aumentar el riesgo de HUS del paciente. Se especula si la antibioterapia favorece una lisis de las células de EHEC, liberando más Stx en el huésped.

Los alimentos implicados con mayor frecuencia en la transmisión de EHEC son: la carne picada de vacuno cruda o poco cocida (en el caso de O157:H7), el consumo de leche cruda, los alimentos ácidos (<pH 4,6) como el yogur, la mayonesa, las salchichas fermentadas, quesos, jugos de fruta no pasteurizados, lechuga en bolsas, las espinacas y los brotes de alfalfa. También se han relacionado con aguas recreativas y por contacto con animales en granjas o zoológicos. Igualmente se ha documentado la transmisión de la infección de persona a persona.

E. coli enteroinvasiva (EIEC)

Recuerda a las shigellas en muchos aspectos. Estos serotipos suelen ser inmóviles y lactosa negativos; como *Shigella,* poseen un gran plásmido que contiene los genes que les confieren capacidad para invadir las células epiteliales. El síndrome clínico que producen es idéntico a la disentería bacilar, con fiebre alta, malestar, toxemia, dolores abdominales intensos y diarrea seguida de disentería (sangre y moco en heces y tenesmo). Es necesaria una dosís infecciosa de EIEC aproximada de 200 a 5.000 células y ocasiona un cuadro clínico autolimitado de disentería leve, calambres abdominales, diarrea, vómitos, fiebre, escalofríos y malestar general. A menudo las heces contienen sangre y moco. Los síntomas, generalmente, se presentan de 12 a 72 h después de la ingestión de alimentos contaminados. Se han descrito brotes ocasionados por alimentos (queso Camembert, queso de soja, guacamole) contaminados con heces humanas de individuos enfermos, ya sea directamente o a través del agua contaminada.

E. coli enteroagregativa (EAEC)

Se caracteriza por un patrón agregativo de adherencia a las células Hep-2, codificado por un plásmido (adherencia semiconfluente). Entre los serotipos O más comunes se encuentran O3H2 y O44H18. Algunas cepas de EAEC producen toxina Shiga, por lo que suelen denominarse STEAEC. Una vez adherido, EAEC puede elaborar enterotoxina y citotoxina, pero esta circunstancia aún no se ha demostrado lo suficiente. Está reconocido su papel como productor de diarreas graves y persistentes (>14 días) en niños en países en vías de desarrollo.

E. coli con adherencia difusa (DAEC)

Se caracteriza por un patrón de adherencia difusa a células Hep-2 determinado cromosómicamente. Los mecanismos patogénicos son poco conocidos. Constituyen un grupo heterogéneo de microorganismos que se caracterizan por tres aspectos principales, un patrón de adherencia difusa cuando infectan cultivos celulares, la presencia de adhesinas AIDA y la ausencia de marcadores de virulencia típicos de otros *E. coli* patógenos. Tampoco se conocen suficientemente los reservorios, factores de riesgo y transmisibilidad de estos microorganismos.

Bibliografía

Anwar E, Goldberg E, Fraser A, Acosta CJ, Paul M, Leibovici L. Vaccines for preventing typhoid fever. The Cochrane database of systematic reviews; 2014. 1. pp. CD001261.

Boletín Epidemiológico Semanal. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. Disponible en: http://revista.isciii.es/index.php/bes/

CDC, MMWR october 3, 2014;63(39);855-60. Typhoid Fever surveillance and Vaccine Use –south-East Asia and Western Pacific regions 2009-2013.

Fernández-Crehuet Navajas J, Pinedo Sánchez A, Carnero Varo M. Enfermedades de transmisión fecohídrica. In: Sierra López A, ed. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública.* 11.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008.

Food and Drug Administration. *EEUU*. Second Edition Bad Bug Book, Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins; 2012.

Heymann DL. *El control de las enfermedades transmisibles*. 19.ª ed. Washington: Organización Panamericana de Salud; 2011.

Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7.ª ed. Filadelfia: Elsevier Churchill Livingstone; 2010.

Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA. *Manual of Clinical Microbiology*. 9.ª ed. Washington: ASM Press; 2007: pp. 2488.

Organización Mundial de la Salud. Reglamento Sanitario Internacional 2005. 58.ª Asamblea Mundial de la Salud. Ginebra: OMS; 2005.

Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Vaccines*. 6.ª ed. Filadelfia: Elsevier; 2012: pp. 1-1550.

World Health Organization. Typhoid vaccines: WHO position paper. Weekly epidemiological record No. 6, 2008, 83th, 49-60.

World Health Organization. Weekly epidemiological record No. 40, 2014, 89th, 429-40.

CAPÍTULO 45

Prevención de las intoxicaciones alimentarias y gastroenteritis víricas

J. Fernández Crehuet Navajas

A. Mariscal Larrubia

R.M. López Gigosos

J. Gómez Aracena

Introducción

El término «intoxicaciones alimentarias» suele utilizarse para referirse a las enfermedades ocasionadas por toxinas presentes en los alimentos antes de su consumo. Es un término poco preciso, ya que las toxinas pueden estar elaboradas por bacterias en el propio alimento antes de su consumo, aunque a veces la bacteria también puede producir la toxina a nivel intestinal después de haber sido ingerida. Como intoxicaciones alimentarias también se incluirían las enfermedades producidas por las toxinas procedentes de algas, hongos, plantas, peces o mariscos o las enfermedades ocasionadas por contaminantes químicos de los alimentos como metales pesados y numerosos compuestos orgánicos.

En la primera parte de este capítulo estudiaremos las patologías a las que se refiere el primer grupo, a las que pertenecen las ocasionadas por *Clostridium botulinum, Staphylococcus aureus* o *Bacillus cereus,* entre otras. Generalmente, las toxinas producidas por estos organismos, tras un breve lapso de tiempo desde el consumo del alimento, ocasionan un cuadro clínico agudo de carácter gastrointestinal. Los casos aislados son más difíciles de reconocer que los brotes y se encuentran subnotificados, ya que generalmente son autolimitados, y suelen pasar desapercibidos a los sistemas de vigilancia epidemiológica.

En este capítulo, además, se incluirán las gastroenteritis víricas, que son una causa importante de diarrea grave tanto en adultos como en niños y puede ser causada por numerosos tipos de virus. Los más comunes son los norovirus (o virus similar a Norwalk), frecuentes entre los niños en edad escolar y responsables de brotes en hospitales y en barcos de cruceros; los rotavirus, que son una de las causas más frecuentes de gastroenteritis grave en niños, y, finalmente, los astrovirus y los adenovirus entéricos.

La prevención y el control de todas estas patologías se basan en los mismos principios: evitar la contaminación de los alimentos a lo largo de todo el proceso de producción y educar a los manipuladores de alimentos y a la población general respecto a la higiene personal y la conservación y el manejo de los alimentos.

Intoxicación por enterotoxina estafilocócica

La intoxicación por enterotoxina estafilocócica presenta un comienzo brusco con náuseas, vómitos, dolor cólico, acompañado a menudo de diarrea, y a veces de hipotermia e hipotensión. Sucede como consecuencia del consumo de alimentos contaminados por cepas de *Staphylococcus aureus* capaces de producir enterotoxina en una cantidad suficiente. Además de *S. aureus,* se han descrito otras especies de estafilococos capaces de producir enterotoxinas, de las cuales *S. intermedius* es la única claramente implicada en brotes. Puesto que al ingerirse el alimento la enterotoxina se encuentra ya formada, el período de incubación es muy corto (oscila entre 30 min y 3 h). El cuadro suele presentar una evolución favorable, con tendencia a la recuperación en 24-48 h. La mortalidad por esta causa es infrecuente; sin embargo, puede afectar más gravemente a ancianos, niños pequeños y enfermos previamente debilitados.

Agente causal

Las enterotoxinas estafilocócicas (SE) son resistentes a las temperaturas elevadas (ebullición) y a los encimas proteolíticos como pepsina y tripsina, por lo que no se inactivan durante el calentamiento o la digestión. Hay 5 serotipos clásicos de enterotoxinas que se designan con letras: SEA, SEB, SEC1,2,3 (presenta 3 subtipos), SED y SEE, aunque recientemente se han descrito también SEG, SEH, SEI, todas ellas con actividad emética. Existen también algunos serotipos de SE denominados SE-like (SElJ, SElU) que carecen de la actividad emética o es muy reducida. Todos los serotipos son similares en composición y en actividad biológica, pero presentan diferente antigenicidad.

El mecanismo por el que las SE producen las manifestaciones clínicas propias de la intoxicación estafilocócica no está bien establecido. Podría responder a la acción directa sobre el epitelio intestinal y sobre la inervación vagal que estimularían la motilidad intestinal y el centro emético. Se estima que la dosis de toxina requerida para producir este cuadro en seres humanos es de 0,1 μg, aunque puede variar según la susceptibilidad del individuo.

Epidemiología

S. aureus es un microorganismo muy ubicuo, que puede aislarse en personas, en animales de sangre caliente y en el medio ambiente. Entre un 30 y un 50% de la población es portadora, y presenta el estafilococo en la nasofaringe y en la piel. Este hecho, unido a la capacidad de *S. aureus* de crecer en una gran variedad de ambientes, facilita la contaminación de aquellos alimentos que

requieren manipulación para su preparación (a través del contacto manual o desde la nasofaringe al estornudar o toser). El hombre también puede constituir un reservorio como individuo enfermo al presentar infección estafilocócica de diferente localización (abscesos, sinusitis, tonsilitis, queratitis, etc.). En el caso de alimentos como derivados cárnicos o lácteos, la principal fuente de contaminación la constituyen los animales, debido a su condición de portadores o a la presencia de infecciones, la más habitual de las cuales es la mastitis bovina. Se estima que el porcentaje de cepas de *S. aureus* aisladas en alimentos capaces de producir SE es de un 25%. Sin embargo, las cifras varían mucho de unas publicaciones a otras y según el tipo de alimento.

Numerosos estudios han investigado las condiciones en las que *S. aureus* es capaz de formar SE. La producción parece ser óptima para valores de pH neutro, disminuye conforme se acidifica el medio y se inhibe ante pH inferiores a 5 (valores bajos de pH tienen un efecto inhibitorio sobre la expresión del gen *agr*). Para un valor de pH dado, las sustancias utilizadas para acidificar el medio pueden tener un mayor o menor efecto sobre *S. aureus*. Así, el ácido acético tiene un efecto inhibitorio superior al ácido láctico. La presencia de concentraciones elevadas de cloruro sódico incrementa la capacidad inhibitoria del pH ácido, y no se detecta producción de SE a concentraciones superiores al 12%, con independencia del valor de pH. La presencia de glucosa también dificulta la producción de SE, ya que su metabolismo contribuye a la acidificación del medio. Finalmente, *S. aureus* es muy susceptible a la competencia bacteriana, característica que ha podido ser especialmente estudiada en alimentos que requieren fermentación.

El tipo de alimentos implicados en las intoxicaciones estafilocócicas varía mucho de unos países a otros, posiblemente debido a diferencias en los hábitos de consumo. En cualquier caso, se requiere que el alimento se contamine por una cepa de *S. aureus* productora de SE (a partir de un reservorio animal o humano) y permanezca durante un período de tiempo suficiente a temperaturas que permitan el crecimiento del germen y la producción de la SE. Habitualmente esto sucede debido a fallos en el proceso de refrigeración o porque durante el procesamiento del alimento se requieren temperaturas que permiten el crecimiento (p. ej., en la fabricación de queso). Es importante señalar que *S. aureus* puede eliminarse fácilmente de los alimentos mediante tratamiento con calor (alimentos pasteurizados) o por competición con otra flora (alimentos fermentados), mientras que las enterotoxinas estafilocócicas resisten a la mayoría de los tratamientos utilizados durante el procesamiento de alimentos.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático y no se requiere el uso de antibióticos al ser la enterotoxina la única responsable del cuadro.

Profilaxis

La profilaxis de la intoxicación por SE puede abordarse en dos aspectos fundamentales:

1. *Medidas ante un brote*. Las manifestaciones clínicas de instauración brusca tras un período de incubación corto facilitan el diagnóstico diferencial frente a otras etiologías. Al tratarse habitualmente de casos leves y autolimitados, no suelen filiarse microbiológicamente. La encuesta epidemiológica ayuda a la identificación del alimento responsable. Cuando sea posible recuperar muestras del alimento sospechoso, su estudio permitirá identificar la presencia de estafilococos coagulasa positivos, aunque la confirmación de la intoxicación radica en la detección de las enterotoxinas estafilocócicas en los alimentos. Actualmente se dispone de test de aglutinación pasiva inversa por látex y de inmunoensayo (ELISA) para la detección de la SE.
2. *Medidas generales de profilaxis*. La contaminación de los alimentos por cepas productoras de SE se evita fundamentalmente por medio de la selección de los alimentos (eliminando aquellos que procedan de un animal con un proceso estafilocócico), la selección del personal manipulador de los alimentos (actuando sobre los portadores en piel o nasofaringe) y la educación sanitaria en las empresas manipuladoras de alimentos (todo el personal que presente heridas, furúnculos, panadizos, etc., será dado de baja hasta que se cure clínica y bacteriológicamente). En el contexto de las industrias alimentarias, la construcción de modelos predictivos para el crecimiento de *S. aureus* y la producción de SE constituirían herramientas muy poderosas para la evaluación del riesgo microbiológico. Es fundamental la limpieza y desinfección adecuadas de los materiales que se utilicen en la manipulación y preparación del alimento. Sin duda, el mejor método para impedir la intoxicación estafilocócica es evitar la producción de enterotoxina, lo que se consigue con la refrigeración del alimento por debajo de 10 °C. Todo alimento, una vez cocinado, debe consumirse rápidamente o refrigerarse de inmediato hasta su consumo. El aumento de la red de frío en domicilios, restaurantes, pastelerías, supermercados, bares y otros establecimientos ha permitido controlar la incidencia de esta intoxicación.

Botulismo

Es una intoxicación grave, aunque infrecuente, causada por potentes toxinas preformadas producidas por *Clostridium botulinum*. La enfermedad aparece en tres circunstancias: *a)* intoxicación alimentaria resultante del consumo de alimentos que contienen toxina preformada; *b)* botulismo por heridas, como consecuencia de la producción de toxina por *C. botulinum* en heridas traumáticas contaminadas a partir del suelo, y *c)* botulismo intestinal, debido a la producción de toxina por *C. botulinum* en el interior del tubo digestivo, a veces llamado «botulismo del lactante» por ser más frecuente en niños menores de un año. En este capítulo solamente nos ocuparemos del primer caso, el de la intoxicación alimentaria.

Los síntomas iniciales son: fatiga intensa, debilidad, vértigos, visión borrosa y dificultades para deglutir y hablar; a veces se acompaña de vómitos, diarrea o estreñimiento. Los síntomas neurológicos aparecen en orden descendente: primero los hombros, después la parte proximal de los brazos, la parte distal de los mismos, los muslos, etc. No hay fiebre ni pérdida de conciencia.

El cuadro neurológico del botulismo se caracteriza por parálisis simétrica de los pares craneales, seguida de parálisis flácida, simétrica y descendente de la musculatura voluntaria, que puede progresar a compromiso respiratorio y muerte. Está causado por una exotoxina producida por *Clostridium botulinum* (y otras especies de *Clostridium* como *C. baratii* y *C. butyricum*) que actúa sobre el sistema colinérgico en la terminal presináptica de la motoneurona, bloqueando de forma no competitiva e irreversible la transmisión de acetilcolina en la hendidura sináptica y produciendo parálisis flácida. La sinapsis solo se recupera tras unos 6 meses, que es el tiempo aproximado en que se renueva la terminal presináptica.

Etiología

C. botulinum es un bacilo anaerobio, grampositivo, esporulado y dotado de flagelos peritricos. La vitalidad del germen en su forma vegetativa es débil, ya que se destruye a 60 °C en 30 min y a 80 °C en 2 min. Por el contrario, las esporas son altamente resistentes a las elevaciones de la temperatura: pueden llegar a resistir temperaturas de 120 °C entre 4 y 10 min. También son resistentes a los antisépticos y desinfectantes; se requieren 24 h de contacto con formol al 20% para destruirlas. Concentraciones del 10 al 15% de ClNa impiden la germinación de estas formas de resistencia. El germen se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza; puede aislarse a partir del suelo, lodo de ríos, lagos o material marítimo, vegetales, intestino del hombre y de los mamíferos, peces marinos y de agua dulce, e insectos. *C. botulinum* produce siete tipos de neurotoxinas inmunológicamente diferentes que permiten la diferenciación de la especie en siete serotipos distintos,

identificados de la A a la G. La gran mayoría de los brotes están producidos por los serotipos A, B, E y en raras ocasiones el F. Cada serotipo produce un tipo de toxina que se sintetiza intracelularmente, en forma de prototoxina no tóxica, que se acumula en el citoplasma bacteriano. Posteriormente, es liberada por lisis celular y, ya en el exterior de la bacteria, es activada por enzimas proteolíticas procedentes del propio germen. Los serotipos C y D provocan botulismo en los animales. Las neurotoxinas botulínicas son proteínas termolábiles, que se destruyen por ebullición en 5 min y a 80 y 70 °C en 30 y 60 min, respectivamente. Las toxinas botulínicas son los venenos biológicos más potentes que se conocen, ya que la dosis mínima mortal para el hombre es de 10^{8} μg. Para su producción se requiere la proliferación del bacilo en condiciones anaerobias, a una temperatura óptima próxima a los 30 °C, aunque no debemos olvidar que la síntesis puede tener lugar a temperaturas de 3-4 °C y a un pH óptimo de alrededor de 7. Los valores de pH ácidos impiden la síntesis de la neurotoxina al bloquear la germinación de las esporas, por lo que la acidificación del contenido de las conservas caseras (al añadirles productos como el vinagre) aumenta la seguridad en relación con la prevención de la enfermedad. De acuerdo con lo expuesto, las condiciones existentes en el aparato digestivo humano no son las adecuadas para que se produzca la germinación de las esporas, que son ingeridas y excretadas sin riesgo. La excepción la constituyen el reducido número de niños que desarrollan botulismo del lactante.

Epidemiología

El reservorio de la enfermedad es básicamente telúrico; las formas esporuladas de C. *botulinum* se distribuyen en el suelo por todo el mundo, por lo que a menudo se encuentran en productos agropecuarios. También pueden ser fuente de infección el agua y el tracto intestinal de los animales, incluidos los peces. Teniendo en cuenta la diferente distribución espacial de los distintos tipos toxigénicos, existe una correlación entre los tipos aislados a partir de las infecciones humanas y los que se aislan del suelo. La inmensa mayoría de los casos de botulismo se presentan como una intoxicación alimentaria, secundaria al consumo de conservas caseras artesanales, insuficientemente esterilizadas e ingeridas sin cocción previa. Los alimentos responsables pueden ser muy variados. En algunos casos, se trata de vegetales que se contaminan a partir del terreno en que se han cultivado. En otras ocasiones son carnes que pueden contaminarse a partir del contenido intestinal del animal, ya sea porque el sacrificio se ha realizado en período digestivo (fase de bacteriemia que permite a los bacilos y sus esporas situarse en la profundidad de las masas musculares) o porque se ha efectuado una manipulación defectuosa de las carnes. Los peces, tanto de agua dulce como marinos, pueden contaminarse a partir de lodos botulígenos o durante su transporte. En los peces muertos se desarrollan fermentaciones que pueden facilitar la anaerobiosis precisa para la germinación de las esporas. Para que

los alimentos así contaminados puedan dar origen a la enfermedad, el germen debe encontrar en ellos un medio ambiente que le permita la germinación de la espora hasta la forma vegetativa y la consiguiente producción de toxina. Estas condiciones son: atmósfera anaerobia, pH superior a 4,5, almacenamiento a temperatura ambiente y concentración de ClNa inferior al 10%. Estas son, precisamente, las condiciones que aparecen con frecuencia en las conservas artesanales de frutas y verduras con tratamiento insuficiente antes del envasado; alimentos cubiertos por espesas capas de grasa, como embutidos, jamones y patés, que permiten al germen multiplicarse al abrigo del aire; productos cárnicos que se venden herméticamente cerrados en envolturas de celofán o conservas que basan su seguridad en el mantenimiento de un pH bajo y en una elevada concentración salina, y a las que se añaden cantidades insuficientes de ClNa o ácido acético. La circunstancia más importante la constituye el hecho de que las conservas caseras obtenidas mediante el hervido de los alimentos a 100 °C durante 30-60 min no eliminan las esporas de *C. botulinum*. Las esporas germinan después y producen toxina si la conserva se almacena a una temperatura que permita el crecimiento de la bacteria. La industria conservera de alimentos ha adoptado procesos térmicos que aseguran la muerte de las esporas con un margen de seguridad de menos de una espora superviviente por 10^{12}; en consecuencia, los brotes de botulismo rara vez se originan por alimentos conservados industrialmente.

Cualquiera que sea el alimento origen de un brote de botulismo, es preciso tener en cuenta tres circunstancias:

1. Deben transcurrir algunos días desde la fabricación de la conserva hasta su consumo para dar lugar a la producción de toxina por parte del germen. Este período de tiempo está especialmente relacionado con la temperatura de almacenamiento. En cualquier caso, no será inferior a 8 días.
2. El alimento debe ser consumido sin previo calentamiento, ya que la toxina, termolábil, se destruye fácilmente a 80 °C.
3. Los alimentos botulígenos tienen con frecuencia, aunque no siempre, un aspecto dudoso, con cambios visibles en sus características organolépticas, como olor rancio, sabor amargo o aspecto descolorido en las carnes. Desgraciadamente, estas alteraciones suelen ser discretas, están localizadas y solo aparecen en los casos de contaminación por *C. botulinum* proteolíticos, mientras que las cepas no proteolíticas no determinan este tipo de cambios.

De acuerdo con las características epidemiológicas citadas, la enfermedad suele presentarse en pequeños brotes familiares o como casos aislados. Los niños se ven afectados con menor frecuencia que los adultos, probablemente debido a sus diferentes hábitos alimentarios.

Manifestaciones clínicas

El período de incubación varía con la cantidad de toxina ingerida. Por término medio, tiene una duración de 18 a 36 h, pero en los casos extremos

puede alcanzar una duración de 8 días. Los enfermos con período de incubación más breve son los que presentarán las formas de evolución más grave. La enfermedad puede comenzar con síntomas gastrointestinales (sobre todo cuando se encuentran implicadas las toxinas B y E): vómitos, náuseas, dolor abdominal y, en ocasiones, ligera diarrea. Horas más tarde hacen su aparición los síntomas neurológicos, con afectación simétrica de los pares craneales. Los síntomas más habituales incluyen: diplopía, visión borrosa, ptosis parpebral, fotofobia, disfonía, disartria y disfagia. Son muy características: la extremada sequedad que presentan las mucosas de boca, lengua y/o laringe; las pupilas dilatadas con una notoria midriasis bilateral, y las dificultades para la acomodación visual por parálisis de la musculatura intrínseca del ojo, así como la hipotensión ortostática. La parálisis de los pares craneales puede seguirse de parálisis flácida, descendente y simétrica de la musculatura voluntaria que se presenta en el siguiente orden: cuello, hombros, musculatura proximal y después distal de miembros superiores seguidos de los inferiores. La parálisis del diafragma y de la musculatura respiratoria accesoria puede dar lugar a insuficiencia respiratoria responsable de la muerte del paciente en la mayoría de los casos. En otros casos puede deberse a arritmias cardíacas o a neumonías por aspiración. El diagnóstico con frecuencia presenta dificultades y en muchos casos se orienta erróneamente en los primeros momentos. No obstante, una constelación de síntomas indica el diagnóstico: *a)* una hipotensión postural no justificable; *b)* la midriasis con falta de reflejos pupilares; *c)* la sequedad de mucosas; *d)* las parálisis descendentes con progresiva debilidad respiratoria, y *e)* la ausencia de fiebre.

La confirmación del diagnóstico se consigue cuando se pone de manifiesto: *a)* la toxina botulínica en la sangre del enfermo; *b)* la toxina y/o *C. botulinum* en las heces o en el contenido gástrico del enfermo, y *c)* la toxina y/o el microorganismo en el alimento sospechoso. Actualmente, el método más sensible y más utilizado para detectar la toxina es el test de toxicidad y de neutralización en ratones.

Tratamiento

El tratamiento específico consiste en la antitoxina botulínica en forma de preparado polivalente de origen equino. Su administración frena la progresión de la parálisis y reduce su duración, así como el tiempo de ventilación mecánica. Debe utilizarse de forma precoz, preferentemente antes de las 24 h del inicio de los síntomas, ya que la antitoxina únicamente neutraliza a las moléculas de toxina circulante que aún no se hayan unido a las terminaciones nerviosas. Debido a su origen equino, se han descrito casos de anafilaxia y reacciones de hipersensibilidad, por lo que se recomienda realizar una prueba cutánea antes de su administración. Para los niños menores de un año diagnosticados de botulismo del lactante se dispone de inmunoglobulina botulínica de origen humano.

En las formas graves resulta fundamental el tratamiento de soporte en una unidad de cuidados intensivos, con monitorización estrecha e instauración de ventilación mecánica en caso de ser necesaria.

Profilaxis

Lo primero es evitar la contaminación de los alimentos. Dado que *C. botulinum* se encuentra en el suelo, es necesario evitar que los alimentos se manchen de tierra; es preciso mantenerlos totalmente limpios. En el caso de las conservas vegetales se efectuará un lavado metódico de los productos que hay que envasar. Será preciso someter a las frutas y verduras a un proceso de eliminación de todas las partes deterioradas o picadas. Las carnes deben proceder de animales sometidos a ayuno y descanso antes del sacrificio. La matanza y la preparación posterior deberán llevarse a cabo con rigurosas medidas de higiene, tanto en lo que concierne al personal como a las instalaciones del matadero. El método ideal es someter las conservas vegetales y cárnicas a la acción del calor, a una temperatura y durante un tiempo suficiente para tener la seguridad de que se han destruido las esporas.

Asimismo, hay que impedir la producción de toxina. En el caso de las semiconservas que no pueden calentarse suficientemente, por lo que no tendremos la seguridad de haber destruido las esporas, habrá que recurrir a métodos que impidan su germinación. La salazón a concentraciones de ClNa iguales o superiores al 15%, la acidificación de la conserva por medio del ácido acético a concentración no inferior al 2% o la adición de nitrito sódico a 100 ppm (partes por millón) son procedimientos que impedirán la proliferación bacteriana y, por lo tanto, la producción de toxina. Finalmente, hay que destruir la toxina si llega a formarse. La medida profiláctica esencial consiste en calentar toda conserva, especialmente si es de fabricación artesanal, antes de su consumo, puesto que es suficiente una temperatura de 90 °C durante 10 min para que la toxina se destruya.

Intoxicación por *Clostridium perfringens*

C. perfringens es un bacilo grampositivo, anaerobio (aunque aerotolerante), esporulado, ampliamente distribuido en el medio ambiente y, con frecuencia, aislado del intestino humano y de los animales, tanto domésticos como salvajes. Las esporas del microorganismo pueden persistir en el suelo y en áreas sometidas a la contaminación por heces humanas o animales. La bacteria es relativamente tolerante al frío, y sus esporas son resistentes al calor. Su acción patógena se debe a la producción de una amplia gama de sustancias tóxicas, en función de las cuales este germen se divide en cinco isotipos, denominados con las letras A, B, C, D y E. Para el ser humano, son importantes clínicamente los tipos A, C y D. El tipo A contiene en la mayoría de los casos el gen *cpe* (que codifica la enterotoxina que causa la intoxicación alimentaria), mientras que los tipos B, C, D y E solo lo presentan en algunas ocasiones. La enterotoxina, responsable del cuadro de intoxicación alimentaria que nos ocupa, es termolábil, y su toxicidad disminuye 10 veces después del calentamiento a 60 °C durante 4 minutos. Se produce durante la esporulación de las formas vegetativas en el intestino delgado y se libera por lisis celular. Actúa solamente en la mucosa intestinal, a la que daña ligeramente, ya que desnuda la superficie de las vellosidades, provoca un aumento de la permeabilidad y motilidad intestinal —con pérdida de agua, cloro y sodio— e inhibe la absorción de la mucosa. La esporulación en los alimentos no es un hecho frecuente, pero, si ocurre, puede causar intoxicación alimentaria a partir de la toxina preformada. Generalmente, la enfermedad se debe a la esporulación y la consiguiente liberación de toxina en el intestino después del consumo de un elevado número de células vegetativas. Se calcula que se requiere un inóculo de dichas células superior a 10^6 para producir el cuadro.

Epidemiología

La transmisión se produce por la ingestión de alimentos contaminados con tierra o heces y conservados en condiciones que permiten la multiplicación de *C. perfringens*. Los alimentos se contaminan con el inóculo inicial, en las maniobras del matadero o durante el almacenamiento, a partir de las esporas existentes en el ambiente o en los utensilios o recipientes propios de estas dependencias. Los alimentos involucrados a menudo son productos cárnicos contaminados, sometidos a la acción del calor para su cocinado; esto destruye la toxina preformada termolábil y las formas vegetativas de la bacteria, por lo que quedan en el alimento las formas esporuladas. Si, después de cocinada, la carne se deja enfriar y pasa suficiente tiempo antes de su consumo, las esporas germinan a temperatura ambiente y aprovechan las condiciones de anaerobiosis que se han generado en las zonas más profundas del alimento. Si esta proliferación bacteriana alcanza concentraciones superiores a 10^5

microorganismos/g, se producirá el cuadro clínico en las personas que ingieran ese producto. En definitiva, la enfermedad está ligada al consumo de carnes y productos cárnicos que, una vez cocinados, se dejan enfriar lentamente a temperatura ambiente y se consumen horas más tarde, sin nuevas prácticas culinarias que permitan la destrucción de los microorganismos que han proliferado en el alimento. Por ello, en los comedores institucionales (de escuelas, hospitales, centros para deficientes mentales y prisiones, entre otros), donde se preparan grandes cantidades de comida varias horas antes de servirla, tienen lugar con más frecuencia los brotes de intoxicación por *C. perfringens*.

Manifestaciones clínicas

La intoxicación alimentaria por *C. perfringens* puede presentarse en dos formas clínicas. El cuadro clínico más frecuente se caracteriza por la sintomatología leve y autolimitada, de comienzo brusco, con dolores abdominales cólicos y diarrea. Con menor frecuencia, algunas cepas pueden ocasionar cuadros más graves, como gastroenteritis necrotizantes, a menudo mortales; en estas formas graves aparece dolor y distensión abdominal, diarrea (a veces con sangre), vómitos y necrosis en parches del intestino delgado. Ambas formas de la enfermedad son el resultado de la ingestión de grandes cantidades de *C. perfringens*, que se replica mucho más rápidamente que la mayoría de las bacterias.

El período de incubación promedio es de 16 horas y oscila entre 8 y 22 h. No hay fiebre ni vómitos, aunque sí náuseas. La enfermedad es, por lo general, autolimitada, leve y la duración de los síntomas no supera las 24 h, aunque los síntomas leves pueden persistir hasta 1 o 2 semanas. En los ancianos y los niños pequeños, los síntomas pueden durar hasta dos semanas. Afecta con mayor frecuencia a recién nacidos, embarazadas, inmunodeprimidos y ancianos; asimismo, se han descrito algunos casos de fallecimiento como consecuencia de la deshidratación y de otras complicaciones. El diagnóstico se confirma cuando se detecta la toxina en las heces del paciente o cuando aparece un número excepcionalmente elevado de *Clostridium* en el alimento sospechoso o en las heces del enfermo (más de 10^5 microorganismos/g).

Profilaxis

Hay que evitar la contaminación de los alimentos por esporas, medida que debe comenzar en el matadero, durante el sacrificio y la manipulación de las canales de los animales. En todos los locales donde se almacenen alimentos debe extremarse la limpieza y evitar que se levante polvo, ya que transporta las esporas. Es preciso evitar el enfriamiento lento de los platos de carne cocinados, pero no esterilizados. Conviene disminuir el tamaño de los trozos de carne y aumentar la velocidad de enfriamiento, en el frigorífico o

utilizando métodos de enfriamiento que sean rápidos.

Gastroenteritis por *Bacillus cereus*

Bacillus cereus es un bacilo grampositivo, esporulado, aerobio o anaerobio facultativo y móvil al contar con flagelos peritricos. Crece a temperaturas de entre 10 y 48 °C, y de forma óptima entre los 28 y los 35 °C. El crecimiento puede ocurrir a pH entre 4,9 y 9,3, y tolera concentraciones de sal del 7,5%. En medios sólidos crece formando colonias irregulares, no cataboliza el manitol e hidroliza la lecitina del huevo. La intoxicación por *B. cereus* da lugar a dos presentaciones clínicas diferenciadas: la forma emética y la forma diarreica. La presentación diarreica de la enfermedad es causada por una proteína termolábil de gran peso molecular. La forma emética se asocia con un péptido de bajo peso molecular, resistente al calor y a las proteasas. Este péptido no antigénico es estable en un intervalo de pH de 2 a 11, y después de ser calentado a 121 °C durante 30 min, o mantenido a 4 °C durante 60 días.

Epidemiología

B. cereus es un germen muy ubicuo que se encuentra en el suelo como saprofito, así como en alimentos de origen vegetal y animal, especialmente en derivados lácticos, en todo el mundo. Su presencia en los alimentos puede dar lugar a cambios en la textura o el sabor debido a la multiplicación de las células vegetativas o a la producción de toxinas. Las esporas de *B. cereus* son también ubicuas y es prácticamente imposible evitar su presencia en los alimentos, al menos a niveles bajos. Los tratamientos con calor, como la pasteurización, destruyen eficazmente las formas vegetativas, pero no las esporas. Debido a la ausencia de formas vegetativas de otros microorganismos, las esporas que sobreviven al tratamiento por calor pueden crecer fácilmente en ausencia de competencia microbiana. Las esporas poseen además capacidad para adherirse a la superficie de tuberías e instrumentos utilizados en el procesamiento de los alimentos, dando lugar a biofilms. Los alimentos implicados con mayor frecuencia en la forma diarreica de la intoxicación son productos cárnicos, sopas, vegetales, salsas y derivados lácticos. En cuanto a la forma emética, suele asociarse a alimentos ricos en almidón, como arroz o pasta.

Manifestaciones clínicas

Tal como se indicó anteriormente, la intoxicación por *B. cereus* puede dar lugar a dos formas clínicas diferenciadas: emética y/o diarreica. El síndrome emético ocasionado por una toxina termoestable preformada se caracteriza por náuseas y vómitos entre 30 min y 6 h después de la ingesta. Los síntomas son similares a los de la intoxicación por la enterotoxina estafilocócica.

El síndrome diarreico se debe a una enterotoxina termolábil producida en el intestino delgado, aunque también puede preformarse en los alimentos.

Los síntomas de la intoxicación por *B. cereus* de tipo diarreico aparecen entre 6 y 15 horas tras la ingesta del alimento e incluyen diarrea acuosa y dolor abdominal de tipo cólico; puede confundirse clínicamente con la intoxicación alimentaria por *Clostridium perfringens*. Puede acompañarse de náuseas, pero raramente de vómitos.

Aunque ambas formas de la enfermedad son generalmente leves y autolimitadas, se conocen algunas más graves y mortales de la infección por *B. cereus* como infecciones sistémicas, gangrena, meningitis séptica, celulitis, panoftalmitis, abscesos pulmonares y endocarditis. Estas formas graves son más comunes en inmunodeprimidos y en neonatos. Puede producir la mastitis bovina.

Patogenia

B. cereus es capaz de producir una serie de toxinas y de enzimas extracelulares responsables de su patogenicidad. En el síndrome diarreico se encuentran implicados tres tipos de enterotoxinas: HBL, NHE y Cytk. La forma emética es desencadenada por una toxina denominada cereulide, que ocasiona toxicidad mitocondrial y que se caracteriza por ser altamente resistente al calor, al pH y a la proteólisis, pero que no es antigénica. Se estima que el inoculo necesario para desencadenar estas formas clínicas es de al menos 10^5 UFC/g de alimento. Numerosos estudios han evaluado la producción de toxina por *B. cereus*, identificando los genes responsables de su formación. No todas las cepas de esta bacteria poseen los genes que codifican las toxinas, y no todas las cepas que contienen dichos genes los expresan.

Diagnóstico

La confirmación de laboratorio requiere la detección de al menos 10^5 UFC/g en los alimentos o en las heces. Existen métodos de detección rápida como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a tiempo real, aunque su uso no es generalizado.

Para el diagnóstico de la intoxicación es necesario: 1) el aislamiento de cepas del mismo serotipo en los alimentos sospechosos y en las heces o vómito del paciente; 2) el aislamiento de grandes cantidades de *B. cereus* en los alimentos sospechosos o en las heces o en el vómito del paciente, o 3) aislamiento de *B. cereus* a partir de alimentos sospechosos y determinación de su enterotoxigenicidad. El inicio rápido de los síntomas en la forma emética de la enfermedad, junto con algunas pruebas de alimentos, es a menudo suficiente para diagnosticar este tipo de intoxicación alimentaria.

Prevención

La prevención total es muy difícil dada la ubicuidad de las esporas. Sin embargo, los alimentos adecuadamente almacenados, calentados y cocinados

suelen ser seguros en relación con la forma emética. Este tipo de intoxicación se relaciona a menudo con la contaminación cruzada, al entrar en contacto los alimentos cocinados con ingredientes crudos o con instrumentos de cocina (p. ej., tablas para cortar). La forma emética suele asociarse a productos con almidón inadecuadamente almacenados, como arroz o pasta. El almacenamiento adecuado (por debajo de 7 °C) previene la germinación de las esporas y la producción de la toxina.

Gastroenteritis virales

Hasta 1970, las técnicas de identificación utilizadas en el diagnóstico de la diarrea infecciosa se limitaban al estudio etiológico de las bacterias y protozoos, sin capacidad para la detección de virus. No obstante, todos los autores tenían la certeza de que la etiología viral era una de las más importantes dentro del capítulo de gastroenteritis de etiología desconocida. En 1972, como consecuencia del examen de muestras de heces con el microscopio electrónico, se identificó el virus Norwalk (norovirus), el agente etiológico viral más frecuente en los brotes de diarrea en adultos. En 1973 se utilizó la misma técnica para detectar rotavirus, la causa más importante de diarrea grave en niños. A partir de ese momento, los conocimientos sobre estos y otros patógenos virales que han ido apareciendo han aumentado de forma considerable. Se ha asociado a varias familias de virus con el desarrollo de gastroenteritis agudas en la especie humana. Rotavirus, norovirus y astrovirus son la causa más común de casos esporádicos de esta enfermedad, y han sido responsables de innumerables brotes de gastroenteritis no bacteriana en una amplia variedad de situaciones, incluyendo hospitales, centros de día, escuelas, cruceros, etc.

Rotavirus

Fueron identificados por primera vez por Ruth Bishop en 1973 y denominados como «rotavirus» por su forma de rueda (*rota* en latín) en 1974 por T. H. Flewett. Actualmente se considera una de las causas más frecuentes de gastroenteritis aguda a nivel mundial.

Son virus ARN bicatenarios de la familia *Rotaviridae* y son la principal causa de diarrea grave en el niño. A escala mundial, se estima que 140 millones de personas sufren un cuadro de diarrea por rotavirus anualmente y casi un millón mueren. Un 40% de las hospitalizaciones por esta causa se producen en niños menores de 5 años. En los países desarrollados, los picos de mayor incidencia se sitúan en los meses fríos del año y entre los 6 meses y los 2 años de edad. En los países en vías de desarrollo, la edad de máxima incidencia suele ser más precoz. A los 4 años, la mayoría de las personas ya han sido infectadas y son, por lo tanto, inmunes para los cuadros de diarrea grave deshidratante; pero un inóculo viral alto o una mala situación inmunitaria pueden dar lugar a cuadros de enfermedad leve entre niños mayores o adultos. La tercera parte de los padres de niños con diarrea por rotavirus se infectan y enferman. La gastroenteritis por rotavirus también puede afectar a personas que viajan a países menos subdesarrollados (diarrea del viajero), ancianos e inmunodeprimidos.

Los rotavirus contienen un genoma que codifica 6 pro- teínas estructurales virales (VP) y de 5 a 6 proteínas no estructurales (NSP). La envoltura viral más externa contiene proteínas VP7 y VP4, que inducen la producción de

anticuerpos neutralizantes en el huésped y por lo tanto se consideran importantes para la inmunidad protectora. En los rotavirus humanos, se han identificado al menos 12 clases de antígenos diferentes VP7 (G-tipos) y 15 antígenos diferentes VP4 (P-tipos). Como la combinación de G y P-tipos puede variar independientemente, se utiliza un sistema de tipificación binomial para identificar cepas. Actualmente, 5 combinaciones GP representan aproximadamente el 90% de todo el rotavirus humano (G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8]) y G9P[8]); la combinación más frecuente es el tipo G1P[8]. Los tipos predominantes pueden variar de una temporada a otra, incluso dentro de la misma área geográfica.

Manifestaciones clínicas

En general, tras un período de incubación de aproximadamente 1 a 3 días, el cuadro clínico debuta con vómitos, diarrea acuosa y frecuentemente con fiebre y dolor abdominal; se prolongan durante 3 a 8 días. En los niños más pequeños puede ocasionar deshidratación grave. Los virus se replican en los enterocitos del intestino delgado, causando daños en las microvellosidades, produciendo malabsorción y pérdida de líquidos y electrolitos. No suelen dejar secuelas, salvo una intolerancia temporal a la lactosa; no obstante, sin una adecuada reposición de líquidos y electrólitos, la enfermedad puede desembocar en la muerte del paciente.

Epidemiología

Las personas infectadas por rotavirus excretan grandes cantidades de partículas virales antes de que la sintomatología clínica haya comenzado, durante todo el período clínico y, en la tercera parte de los afectados, hasta una semana después de la recuperación. Además, muchos niños pueden eliminar rotavirus y no enfermar en ningún momento. El primer episodio suele ocurrir entre los 3 meses y los 2 años de edad, o más precozmente en las regiones de mayor incidencia. Los virus se propagan rápidamente, presumiblemente a través del contacto de persona a persona, en el aire, gotitas o, posiblemente, en contacto con materiales como los juguetes contaminados.

Una persona con diarrea por rotavirus puede eliminar alrededor de 3 millones de partículas virales por miligramo de heces. Teniendo en cuenta que la dosis mínima infectante en el niño puede ser tan pequeña como 10 partículas, la transmisión persona a persona es la encargada de perpetuar la endemia. El virus es muy estable en el medio ambiente, permaneciendo períodos prolongados en las puertas, juguetes y superficies duras; cuando el agua o los alimentos se contaminan con rotavirus, los grandes inóculos pueden superar la inmunidad de los adultos y pueden aparecer cuadros de gastroenteritis con esta etiología en personas mayores. Los brotes nosocomiales de gastroenteritis por rotavirus son frecuentes en los hospitales pediátricos. Distintos estudios han demostrado que los niños menores de 2 años que permanecen hospitalizados durante más de 2 se- manas, durante los

meses de otoño-invierno, terminan eliminando rotavirus. También son habituales los brotes en las unidades de neonatos, pero las infecciones en los nacidos a término generalmente son benignas, probablemente porque los anticuerpos maternos transferidos durante el último trimestre de embarazo protegen frente a la enfermedad durante los primeros 3-6 meses de vida. Por el contrario, los prematuros presentan un riesgo más alto. La infección confiere inmunidad de larga duración para la gastroenteritis grave, aunque pueden aparecer infecciones asintomáticas o benignas a lo largo de la vida. La inmunidad puede desaparecer entre los ancianos que se transforman en susceptibles. La primera infección induce inmunidad homotípica, tanto local como sistémica, frente al serotipo responsable de la infección, pero también heterotípica a una elevada proporción de otros serotipos. Por esta razón, tras la primoinfección, cerca del 90% de los niños quedan protegidos frente a las infecciones graves, y tras la segunda, prácticamente el 100%. La lactancia materna confiere protección próxima al 50% en los menores de 6 meses, y al 40% en los menores de 1 año.

Vacunación

En la actualidad disponemos de una vacuna eficaz para luchar contra una de las etiologías virales de gastroenteritis, el rotavirus. Hay dos vacunas autorizadas y disponibles a nivel internacional: una monovalente G1, P1 humana (Rotarix®) y una pentavalente humano-bovina G1, G2, G3, G4, y P1 (RotaTeq®). Ambas son vacunas orales, vivas atenuadas y se consideran seguras y eficaces. Existen otras vacunas frente a rotavirus comercializadas en China (fabricadas por el Instituto de Lanzhou Biomedical Products) y en Vietnam (Rotavin-M1, fabricadas por Polyvac), pero estas no están disponibles a nivel internacional.

Con anterioridad se elaboró la primera vacuna frente a este agente etiológico, aprobada en EE.UU. en 1998, con la cepa MMU18006 de rotavirus de mono *Rhesus,* adaptada genéticamente para proporcionar inmunidad frente a los cuatro serotipos (G1, G2, G3 y G4) habitualmente aislados como patógenos humanos. Se trataba de la vacuna VRR-TV, viva atenuada de administración oral que fue relacionada con la aparición de invaginación intestinal y posteriormente retirada del mercado por la ACIP (Comité consultor de vacunas estadounidense) por esta relación causal.

La primera de las dos nuevas vacunas, Rotarix®, contiene la cepa de rotavirus humano RIX 4414, viva atenuada, reproducida en células Vero. Es una vacuna monovalente, constituida por 1 ml en la formulación liofilizada y 1,5 ml para la formulación líquida, que contiene no menos de 10^6 CCID50 de rotavirus humanos (G1, P[8]) atenuados en células Vero. La vacuna debe mantenerse a 2-8 °C protegida de la luz, y no debe ser congelada. La vida útil de la vacuna es de 3 años. Se administra por vía oral en pauta de 2 dosis, que se separan por al menos 4 semanas de diferencia. Se recomienda que la primera dosis sea administrada a las 6 semanas de edad y la segunda dosis a las 24 semanas

En ensayos clínicos se ha demostrado su eficacia frente a la gastroenteritis debida a rotavirus de los tipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8]. Se trata, por lo tanto, de una vacuna de virus vivos atenuados de origen humano que confiere inmunidad remedando la infección natural, sin causar gastroenteritis. La eficacia de la vacuna se ha evaluado en un ensayo clínico realizado en 12 países de Latinoamérica y Finlandia en el que se incluyeron más de 63.000 lactantes. En este estudio doble ciego y controlado con placebo se observó una eficacia de hasta el 100% frente a los casos más graves de gastroenteritis por rotavirus. En otro ensayo europeo llevado a cabo en 6 países, entre los que se incluye España, la protección frente a la gastroenteritis que causa hospitalización, la gastroenteritis grave y la gastroenteritis de cualquier intensidad durante los primeros 2 años de vida fue, respectivamente, del 96, del 90 y del 79%. También se puso en evidencia que no existía aumento del riesgo de invaginación intestinal en el grupo vacunado cuando se comparó con el placebo.

La segunda de estas nuevas vacunas RotaTteq® fue aprobada por la Food and Drug Administration estadounidense (FDA) en febrero de 2006. Se trata de una vacuna viva oral, pentavalente al incluir cinco rotavirus: cuatro cepas de rotavirus de origen humano y la cepa de origen bovino Winstar Calf 3 (G6P7[5]). Cuatro de los rotavirus recombinantes expresan las proteínas de la cápside externa G1, G2, G3 y G4 procedentes de las cepas humanas parentales y la proteína de fijación (P7[5]) procedente de la cepa bovina parental. El quinto rotavirus expresa la proteína de fijación humana P1A[8] y la proteína de la cápside externa G6 procedente de la cepa de rotavirus bovino.

RotaTeq® es una vacuna pentavalente (G1, G2, G3, G4, P1) de rotavirus humanos y bovinos atenuados en células Vero. Los cuatro primeros expresan las proteínas VP7 de las cepas humanas G1, G2, G3, G4 y la proteína VP4 de la cepa bovina P7[5], mientras que el quinto virus expresa la proteína VP4P1A[8] a partir de una cepa humana y la proteína de la cepa bovina G6. La vacuna (2 ml) debe ser almacenada a 2-8 °C y no debe congelarse. Se administra por vía oral con una pauta de 3 dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad, pero cualquier pauta en el que la primera dosis se administre entre las 6 y 12 semanas de edad, con dosis posteriores a intervalos de 4 a 10 semanas, se considera adecuada. La edad mínima para la primera dosis es de 6 se- manas, y la vacuna no debe ser administrada después de la semana 32 de vida.

La eficacia protectora de la vacuna se ha evaluado a través de varios ensayos clínicos controlados con placebo, en los que los vacunados recibieron tres dosis de vacuna o de placebo. La eficacia para reducir la tasa de hospitalización resultó ser del 95%, la eficacia para reducir la incidencia de casos graves de gastroenteritis por rotavirus se ha fijado en el 98% y, finalmente, la eficacia en reducir la tasa de visitas a servicios de urgencias resultó del 93%.

El perfil de seguridad es bueno y la incidencia de acontecimientos adversos ha resultado ser similar en los que han recibido la vacuna y en los que han

recibido placebo.

Ambas vacunas no han mostrado interferencias con otras vacunas infantiles si se administran simultáneamente, por lo que se ha recomendado el incluirlas en el calendario vacunal de los diferentes países. En cualquier caso, todos los autores están de acuerdo en que la primera dosis debe administrarse precozmente.

La OMS recomienda que las vacunas frente a rotavirus sean incluidas en todos los programas de inmunización nacionales (RotaTeq® o Rotarix®) administrando la primera dosis a las 6-15 semanas de edad. La intercambiabilidad entre ambas vacunas no ha sido probada. Estas vacunas se pueden administrar simultáneamente con otras en el calendario de vacunación infantil.

A finales de 2012, la vacunación contra el rotavirus se administraba en al menos 41 países y la cobertura en todo el mundo se estima en el 11%. La introducción de Rotarix® o Rotateq® en los calendarios de vacunación ha demostrado una notable reducción en el número de casos de diarrea, y de consultas y hospitalización por diarrea severa. La revisión de Soares-Weiser et al. (2012) sobre 34 ensayos con estas vacunas apoyan la recomendación de la OMS de incluir la vacunación contra el rotavirus en los programas nacionales de inmunización, especialmente en países con una alta mortalidad por diarrea en niños menores de 5 años de edad. Se necesita información adicional sobre la vacunación de los bebés prematuros y los niños desnutridos, y un seguimiento exhaustivo de los acontecimientos adversos.

En la vigilancia poscomercialización se ha detectado un pequeño aumento en el riesgo de invaginación intestinal (aproximadamente 1-2/100.000 niños vacunados) poco después de la primera dosis. Aun así, los beneficios proporcionados por la vacunación contra el rotavirus mediante la prevención de la diarrea severa y la muerte por la infección por rotavirus superan con creces el riesgo de invaginación intestinal.

En numerosos estudios controlados no se observaron diferencias entre los grupos de vacuna y de placebo en términos de eventos adversos graves. Las contraindicaciones incluyen las reacciones alérgicas graves tras una dosis previa y las inmunodeficiencias severas. Se recomienda cautela en los niños con antecedentes de intususcepción, malformaciones intestinales y enfermedad gastrointestinal crónica. La vacunación debe posponerse en caso de gastroenteritis aguda o fiebre. La lactancia materna y la prematuridad (menos de 37 semanas de gestación) no parecen afectar significativamente la respuesta a las vacunas contra el rotavirus.

Ambas vacunas muestran un 80-90% de eficacia contra la diarrea grave en los países con muy baja mortalidad infantil y de adultos, y el 40-60% de eficacia en los países con alta mortalidad infantil y la mortalidad alta o muy alta de adultos.

Los estudios de coste-efectividad de las vacunas contra el rotavirus varían en función del país, con diferentes tasas de incidencia, los precios y la cobertura de vacunación.

Adenovirus

Son virus ADN del género *Mastadenovirus* de la familia *Adenoviridae* de la que se han descrito al menos 52 serotipos, divididos en 6 especies (A-F).

Los adenovirus son agentes bien conocidos como patógenos del aparato respiratorio, ocular o genitourinario. Sin embargo, los serotipos 40 y 41 (antes denominados adenovirus entéricos exigentes) afectan primariamente al intestino, y son predominantemente de la especie F; son el origen del 5 al 20% de las diarreas de la infancia que precisan hospitalización en los países desarrollados. Los mayores picos de incidencia se dan entre niños menores de 2 años, pero los niños mayores y los adultos también pueden infectarse, con o sin sintomatología. Las infecciones por adenovirus aparecen en cualquier época del año aunque se ha descrito una disminución en el verano. Otros serotipos de adenovirus, especialmente el 31, se han asociado también con diarrea.

Manifestaciones clínicas

El período de incubación es de 3 a 10 días y la enfermedad dura un promedio de 9 a 12 días, lo que la hace más duradera que las gastroenteritis producidas por los otros patógenos entéricos virales. La diarrea es más frecuente que los vómitos o la fiebre, y a menudo están presentes síntomas respiratorios. La diarrea persistente se puede encontrar en aproximadamente el 30% de los niños infectados por el serotipo 40.

Epidemiología

La forma de transmisión predominante es el contacto directo de persona a persona. Aunque se ha documentado la eliminación de adenovirus por individuos asintomáticos, la contagiosidad discurre paralela al cuadro clínico. Existen dudas de si el agua y los alimentos pueden entrar a formar parte de la cadena epidemiológica. Se han descrito brotes nosocomiales en hospitales y guarderías, que siempre han afectado a niños. Se piensa que las infecciones infantiles provocan inmunidad de larga duración.

Norovirus

Es un género de virus de la familia *Caliciviridae* que incluye virus ARN monocatenarios. El genoma se encuentra protegido del ambiente por una cápside icosaédrica, constituida por una proteína principal (VP1) y una proteína estructural menor (VP2).

Los norovirus (NoV) son organismos resistentes en el medio ambiente que se transmiten al hombre por los alimentos y el agua, pero también fácilmente a través del contacto de persona a persona y el contacto con las superficies del entorno. Las concentraciones actuales de los desinfectantes utilizados comúnmente contra las bacterias no son eficaces contra estos virus.

Hay cinco genogrupos NoV (GI, GII, GIII, GIV y GV) en base a la secuencia

de ARN del virus. En 1990, la clonación molecular del genoma del virus de Norwalk condujo a la clasificación de este virus en 29 grupos genéticos dentro de los cinco genogrupos diferentes, y posteriormente pasó a llamarse «norovirus».

Los genogrupos GI, GII y GIV son responsables de los cuadros de gastroenteritis infecciosa en la especie humana, mientras que el GIII infecta a la especie bovina y el GV ha sido aislado en ratones.

Los NoV del GII, genotipo 4 (de forma abreviada, GII-4) son responsables de la mayoría de los brotes de gastroenteritis en adultos y están extendiéndose por todo el mundo. Recientes estudios retrospectivos han puesto de manifiesto cómo la cepa US95/96 fue responsable de un brote epidémico global durante la segunda mitad de la década de los noventa; la cepa Farmington, por su parte, se ha asociado con un brote epidémico que en 2002 afectó a Europa y Estados Unidos. Durante 2006 se ha producido un gran incremento de infecciones por norovirus a escala mundial, y dos nuevas variantes de GII-4 han originado alrededor del 80% de todos los brotes epidémicos originados por norovirus NoV y han sido denominados 2006a y 2006b.

La dosis infecciosa es muy baja; se estima en 1 a 10 partículas virales. Los NoV se excretan en altas concentraciones tanto en personas sintomáticas como en las asintomáticas (alrededor de 1 × 1.012 millones de partículas virales/g de heces).

Manifestaciones clínicas

La enfermedad ocasionada por los NoV es de curso autolimitado, pero puede ser muy debilitante, como resultado de la frecuencia e intensidad de los vómitos. Cursa también con diarrea y dolor abdominal, y en ocasiones astenia, dolores musculares, cefalea y febrícula. La recuperación suele ser completa y con efectos a largo plazo. La deshidratación es la complicación más común, especialmente entre los niños pequeños, los ancianos y pacientes con condiciones médicas subyacentes.

La enfermedad se desarrolla entre 24 y 48 h después de la ingesta de comida o agua contaminados (la mediana del período de incubación en brotes es de 33 a 36 h), pero se han descrito casos con inicio a las 12 h de la exposición alimentaria.

Epidemiología

La enfermedad por el NoV puede afectar a todos los grupos de edad, pero es más frecuente entre las personas de edad avanzada y los niños menores de 5 años. La evidencia sugiere que existe una predisposición genética a contraer la infección, que es dependiente del grupo sanguíneo del paciente (fenotipo ABO). La infección por el NoV no proporciona inmunidad a largo plazo, y la reinfección por la misma cepa puede ocurrir varios meses después de la infección inicial.

La propagación de infecciones secundarias es particularmente fácil en los

entornos cerrados, dentro de un marco estático, como en las instituciones, las universidades, las escuelas, los campos militares, los hoteles o restaurantes, los campos de recreo, los hospitales, los hogares de ancianos, los buques de crucero, etc. Igualmente en situaciones de desastres naturales, como huracanes y te-rremotos.

Los brotes de NoV asociados con el consumo de agua contaminada se han descrito en relación con agua de pozo, de lagos, de piscinas, hielo, así como del agua durante inundaciones. También los alimentos como ensaladas, frutas y las ostras se encuentran habitualmente implicados en brotes de NoV. En general, cualquier alimento en manos de manipuladores enfermos puede estar contaminado. Sin embargo, a veces no están implicados los manipuladores, como en el caso del consumo de moluscos, en particular las ostras, que se han implicado comúnmente en los brotes de gastroenteritis relacionados con NoV en todo el mundo.

Especial notoriedad están adquiriendo los brotes epidémicos en cruceros vacacionales que afectan a un número importante de los viajeros y, en menor grado, a las tripulaciones.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de un brote por NoV, sin confirmación de laboratorio, propuesto por Kaplan et al. en 1982, incluye los cuatro criterios siguientes:
1. Vómitos en más del 50% de las personas afectadas.
2. Una media (o mediana) de período de incubación de 24 a 48 h.
3. Una duración de la enfermedad de 12 a 60 h promedio (o mediana).
4. La falta de identificación de un patógeno bacteriano en el cultivo de heces.

Estos criterios han sido posteriormente validados al ser altamente específicos y razonablemente sensibles como para diferenciar los brotes por norovirus de los debidos a otras causas.

El diagnóstico específico de gastroenteritis por NoV, sin embargo, exige la realización de técnicas de microbiología molecular. La PCR en tiempo real (PCR-RT), junto con la secuenciación, es el método de referencia actualmente utilizado para el diagnóstico específico de diarrea por NoV, así como para los estudios epidemiológicos. Los ensayos de PCR-RT actualmente en uso gozan de una excelente sensibilidad que les permite detectar concentraciones por debajo de 10 partículas en la muestra y se usan tanto para detectar el virus en los pacientes como en agua y alimentos. Además, permiten identificar los genotipos y genogrupos más importantes. También están disponibles comercialmente algunos métodos basados en la detección de antígenos de NoV por métodos inmunoenzimáticos, pero, aunque poseen una alta especificidad, su sensibilidad es moderada.

Astrovirus

Los astrovirus, descritos por vez primera en 1975, tienen una morfología similar a una estrella con cinco o seis puntas. Su nombre se deriva de la

palabra griega «astron», que significa estrella. Su genoma está compuesto por una sola cadena de ARN de sentido positivo. Se han identificado al menos tres proteínas estructurales, VP26, VP29 y VP32, siendo la más inmunogénica la VP26, probablemente relacionada con las primeras etapas de la infección viral.

Las personas de cualquier edad son susceptibles a la infección por astrovirus, pero los niños, los ancianos y los que están inmunodeprimidos son los más propensos. Estudios realizados en niños hospitalizados con diarrea han puesto de manifiesto que entre el 3 y el 5% presentan esta etiología. Los niños menores de 7 años son los afectados con mayor frecuencia, aunque los adultos también pueden infectarse y presentar un proceso diarreico leve. La mayoría de los niños de 5 años y mayores han adquirido anticuerpos frente a los astrovirus, y se sugiere que estos anticuerpos proporcionan protección a los adultos, hasta que el título de anticuerpos comienza a disminuir con la edad. Algunos autores estiman que este tipo de diarrea es preponderante durante el invierno. El período de incubación es de 24 a 36 h y la duración de la enfermedad es de 1 a 4 días. La sintomatología es gastrointestinal inespecífica, con vómitos, diarrea, fiebre y dolores abdominales. Aunque el principal mecanismo de transmisión sea, probablemente, persona a persona, existen brotes en los que han desempeñado un papel como vehículo de transmisión los moluscos y el agua de bebida. Está documentada la eliminación de astrovirus por personas asintomáticas.

Para llevar a cabo el diagnóstico microbiológico es necesario detectar las partículas virales, los antígenos o ácido nucleico viral mediante microscopia electrónica, inmunoensayo enzimático (ELISA), inmunofluorescencia o PCR-RT en las heces de personas infectadas.

Profilaxis de las gastroenteritis virales

A la hora de poner en marcha medidas de profilaxis frente a las gastroenteritis virales, hay que tener en cuenta lo siguiente:

1. Los virus no se multiplican fuera del huésped humano, por lo que las medidas destinadas a evitar la multiplicación bacteriana en los alimentos (como la refrigeración, no dejar los alimentos a temperatura ambiente, etc.), en este caso, no tienen ningún efecto.
2. La mayor resistencia de los virus a los agentes fisicoquímicos es un factor fundamental. Los rotavirus pueden requerir niveles de cloro de 3,75 mg/l durante 30 min para ser inactivados, mientras que los norovirus resisten concentraciones de cloro de 6,25 mg/l durante 30 min, por lo que se requieren hasta 10 mg/l para inactivarlos.
3. Los mecanismos establecidos para la depuración de moluscos, eficaces en la descontaminación bacteriana, son mucho menos efectivos en la eliminación de los virus entéricos.
4. Los NoV pueden permanecer infectantes después de pasar varios años congelados o después de ser calentados a 60 °C durante 30 min.

Por todo ello, solo la ebullición durante periodos superiores a 15 min o los desinfectantes más enérgicos pueden ser eficaces en la lucha contra los mecanismos indirectos de contagio de las gastroenteritis virales.

En cuanto a los mecanismos directos de persona a persona, hay que tener en cuenta las medidas de higiene personal y la educación sanitaria sobre los procedimientos de manejo del niño con este tipo de procesos, así como de la eliminación de heces, fómites, etc. El lavado de manos permanece como el método más efectivo para reducir la diseminación de norovirus patógenos.

Dada la tendencia al vómito en este tipo de cuadros, es frecuente la producción de aerosoles por este mecanismo. La desinfección de fómites y superficies en estas ocasiones pasa a ser de fundamental importancia para evitar el contagio por contacto.

Bibliografía

Abubakar I, Irvine L, Aldus CF, Wyatt GM, Fordham R, Chelenz S, et al. A systematic review of the clinical public health and cost-effectiveness of rapid diagnostic tests for the detection and identification of bacterial intestinal pathogens in faeces and food. *Health Technology Assessment*. 2007;vol. 11(n.° 36): [citado el 12 de diciembre de 2007]. Disponible en: http://www.hta.ac.uk.

Fernández-Crehuet Navajas J, Pinedo Sánchez A, Carnero Varo M. Intoxicaciones y toxiinfecciones alimentarias. In: Piédrola Gil G, ed. *Medicina preventiva y salud pública*. 10.ª ed. Barcelona: Masson; 2001:481–490.

International surveillance network for the enteric infections - Salmonella, VETC 0157 and Campylobacter. Enter-net annual report: 2005- «Surveillance of Enteric Pathogens in Europe and Beyond» [citado el 9 de diciembre de 2007]. Disponible en: http://www.hpa.org.uk/hpa/inter/enter-net_reports.htm

Kaplan JE, Schonberger LB, Varano G, Jackman N, Bied J, Gary GW. An outbreak of acute nonbacterial gastroenteritis in a nursing home. Demonstration of person- to-person transmission by temporal clustering of cases. *Am J Epidemiol*. 1982;116:940–948.

Ruiz-Palacios G, Pérez-Schael I, Velázquez R, Abate H, Breuer T, Clemes SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006;354:11–22.

Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Comentario epidemiológico de las Enfermedades de Declaración Obligatoria y Sistema de Información Microbiológica. Año 2005. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2006;14:193–204.

Soares-Weiser K, Maclehose H, Bergman H, Ben-Aharon I, Nagpal S, Goldberg E, Pitan F, Cunliffe N. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. (2012) Cochrane database of systematic reviews (Online), 2. Disponible en: http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84861325791&partnerID=40&md5=f97d9ae1367998876e4c9d0d7d7c4ab

US Food and Drug Administration. Bacillus cereus and other Bacillus spp. En: Center for Food Safety and Applied Nutrition. Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook [citado el 11 de diciembre de 2007]. Disponible en: http://www.cfsan.fda.gov/—mow/chap11.html

US Food and Drug Administration. Clostridium perfringens. En: Center for Food Safety and Applied Nutrition. Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook [citado el 11 de diciembre de 2007]. Disponible en: http://www.cfsan.fda.gov/~mow/chap11.html

Vilas-Bôas GT, Peruca APS, Arantes OMN. Biology and taxonomy of Bacillus cereus, Bacillus anthracis, and Bacillus thuringiensis. *Can J Microbiol*. 2007;53:773–787.

World Health Organization. Drug resistant Salmonella. Fact Sheet n.° 139, Abril de 2005 [citado el 11 de diciembre de 2007]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139/en/print.html

World Health Organization. Safety of Rotarix™ and Rotateq™ rotavirus vaccines. 26 de julio de 2006 [citado el 5 de diciembre de 2007]. Disponible en http://www.who.int/vaccine_safety/topics/rotavirus/statement/en/index.html

CAPÍTULO 46

Epidemiología y prevención de la poliomielitis, la hepatitis A y la hepatitis E

S. Carlos Chillerón

Poliomielitis

Introducción

La poliomielitis es una enfermedad que existe desde la antigüedad, con datos que lo certifican ya de la época del antiguo Egipto. Se trata de una enfermedad vírica aguda que afecta fundamentalmente a niños pequeños, pudiendo causar parálisis flácida e incluso la muerte.

Agente etiológico

La poliomielitis es una enfermedad vírica muy contagiosa que está causada por 3 serotipos de poliovirus —poliovirus 1 (PV1), 2 (PV2) y 3 (PV3)— que pertenecen al género *Enterovirus* de la familia *Picornaviridae*. El serotipo 1 es el más frecuente y el más virulento, siendo el que produce la mayor parte de los casos de parálisis. Las infecciones por cepas salvajes de PV2 se erradicaron en 1999 y no se han detectado infecciones por cepas salvajes de PV3 desde un caso infantil en Nigeria en noviembre de 2012.

Son virus sin envoltura que contienen ARN monocatenario (recubierto de una cápside) y, por tanto, no cuentan con sistemas de corrección adecuados en la replicación viral, lo que provoca una gran variabilidad genética. El PV3 es el que tiene una menor estabilidad genética y consecuentemente el que está asociado a parálisis flácidas asociadas a la vacuna atenuada. Los poliovirus son virus bastante resistentes a las condiciones ambientales, siendo resistentes a la mayoría de desinfectantes, al pH ácido, a los fermentos proteolíticos y a las sales biliares; de ahí la estabilidad de estos virus en el tracto digestivo.

Diagnóstico virológico

El diagnóstico virológico es fundamental ya que el diagnóstico clínico no es concluyente porque otros enterovirus pueden causar cuadros similares a la poliomielitis. El diagnóstico se realiza por pruebas serológicas, aislamiento del virus y técnicas moleculares, que resultan especialmente útiles para la identificación de cepas salvajes y vacunales.

Diagnóstico clínico

La poliomielitis suele cursar en un 90% de los casos de forma prácticamente asintomática, pero puede cursar con faringitis, encefalitis e incluso con manifestaciones neurológicas, como la parálisis flácida aguda (PFA), que afecta fundamentalmente a extremidades inferiores, normalmente con un patrón asimétrico. La razón parálisis/infección varía para los distintos serotipos, desde 1:1.000 para PV2 y PV3 hasta 1:100 para PV1. El riesgo de

parálisis poliomielítica aumenta con la edad en la que se adquiere la infección. Como consecuencia de la afectación cerebral bulbar puede haber casos mortales por parada respiratoria. La poliomielitis es una enfermedad que no es curable, pero sí prevenible.

Epidemiología

Distribución mundial

En 1988 la Asamblea Mundial de Salud puso en marcha el Plan de Erradicación de la Poliomielitis (Global Polio Eradication Initiative). Gracias fundamentalmente a la vacunación universal, los casos de poliomielitis se han reducido de 350.000 en 165 países en 1988 a 406 en 3 países principalmente en 2013. De hecho, 4 de las 6 regiones de la OMS han sido ya oficialmente declaradas libres de poliomielitis: en 1994 se declaró la erradicación en la región de las Américas, en 2000 en el Pacífico Occidental, en 2002 en la región de Europa y en 2014 en la región de Asia Sudoriental (que incluye la India, país altamente endémico para la poliomielitis a lo largo de la historia y hasta muy recientemente).

Actualmente la poliomielitis es endémica en Pakistán, Afganistán y Nigeria (fig. 46-1). Se trata de países con problemas geopolíticos y culturales en los que circunstancias como la guerra, la inseguridad, los desastres naturales o la desconfianza en los programas de vacunación están dificultando la erradicación. En Pakistán la mayor parte del país no tiene casos de poliomielitis, aunque sí destacan las regiones tribales fronterizas con Afganistán donde la transmisión es intensa. Al igual que en Pakistán, la mayor parte de Afganistán está libre de polio, pero el país aún no ha conseguido la interrupción de la transmisión de cepas salvajes, que mayoritariamente se deben a transmisiones desde Pakistán. Hasta noviembre de 2012 Nigeria era el único país en el mundo en el que seguía habiendo transmisión de los tres serotipos de poliovirus: PV1 y PV3 salvajes y PV2 vacunal, pero desde entonces ya no circula el serotipo 3. Actualmente en los tres países circula el PV1, además de ser fuente de exportación de cepas, causando brotes epidémicos en países libres de polio. Así, por ejemplo, entre 2009 y 2011, aproximadamente la mitad de los casos de poliomielitis se debieron a la propagación de zonas endémicas a países libres de enfermedad. Actualmente, algunos países de África occidental y el cuerno de África están principalmente a riesgo de casos importados desde algún país endémico (v. fig. 46-1).

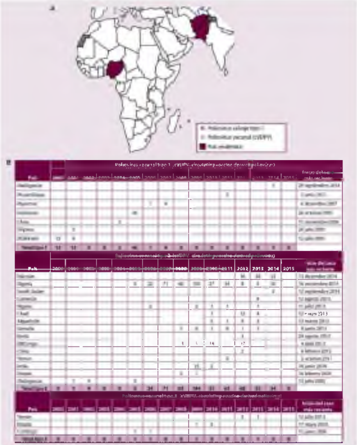


FIGURA 46-1 **A)** Casos de poliovirus salvaje y vacunales (1 de enero-28 de abril de 2015). **B)** Casos de poliovirus vacunal (2000-2015). De: www.polioeradication.org: A) http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring.aspx. B) http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek/Circulatingvaccinederivedpoliovirus.aspx. (De: WHO. Polio global eradication initiative. Consultado el 28 de abril de 2015 en http://www.polioeradication.org).

En España los últimos casos autóctonos ocurrieron en 1988 en Andalucía en un brote que afectó a población no vacunada, aunque posteriormente, en 1989, hubo un caso importado y hasta 2005 cinco casos asociados a la vacuna.

Cadena epidemiológica

Reservorio

Exclusivamente humano (el receptor del poliovirus solo se expresa en células humanas), fundamentalmente personas asintomáticas.

Fuente de infección y mecanismo de transmisión

El virus se transmite principalmente por vía directa por contacto de personas susceptibles con las heces y las secreciones nasofaríngeas de personas infectadas (incluso de personas asintomáticas). También puede transmitirse en menor medida por vía indirecta a través de las manos u objetos contaminados o de las aguas residuales. La transmisión fecal-oral es más frecuente en países con mala higiene, mientras que en regiones con mejores condiciones higiénicas la transmisión oro-oral es más frecuente. Una vez ingerido el virus, se replica en la mucosa orofaríngea e intestinal, y desde el tejido linfático local puede pasar a la sangre pudiendo llegar a las neuronas motoras del sistema nervioso central.

Portadores

Existen portadores crónicos de poliovirus que se caracterizan por ser pacientes inmunodeprimidos en los que tiene lugar un 3-4% de mutaciones anuales de las cepas de poliovirus, tanto salvajes como vacunales.

Población susceptible

En general, el principal grupo de riesgo son los niños menores de 5 años no vacunados y en países en vías de desarrollo los niños menores de 2 años. Otros factores que favorecen la infección son las inmunodeficiencias, la tonsilectomía, la malnutrición y las inyecciones intramusculares previas.

Prevención

Vacunas

Es la medida preventiva más efectiva. Existen dos tipos de vacunas:

Vacuna polio oral (VPO, vacuna Sabin)

Contiene virus vivos atenuados. En función del número de serotipos que contenga, existe formulación trivalente (tVPO), bivalente (bVPO), que contiene cepas de PV1 y PV3, y monovalente (mVPO: mVPO1 y mVPO3), siendo la más usada la trivalente. Produce una respuesta inmune humoral, con producción de anticuerpos en sangre frente a los distintos serotipos. Tiene una eficacia de alrededor de un 50% tras la primera dosis y >95% tras 3 dosis. En primovacunación, la vacuna monovalente induce una respuesta mayor frente al serotipo correspondiente (PV1 o PV3) que la VPO trivalente.

La vacuna oral tiene la ventaja de que provoca inmunidad local de las mucosas faríngea e intestinal, aunque la inmunidad inducida es incompleta. De hecho, incluso después de una pauta completa de vacunación con VPO, un 10-20% de los niños excretan poliovirus en las heces (hasta 6 semanas después). Esta presencia de cepas de poliovirus vacunales en las heces tiene la ventaja de permitir conseguir cierta inmunización de personas no vacunadas, pero también la desventaja de que las cepas vacunales pueden mutar, revertir e incluso readquirir neurovirulencia, pudiendo producir casos de poliomielitis con parálisis (riesgo absoluto de aproximadamente 1 caso por

cada 2,7 millones de primeras dosis de vacuna administradas). Afortunadamente, las cepas vacunales circulantes (*circulating vaccine-derived polioviruses*, cVDPV) son menos transmisibles que las cepas salvajes, aunque la respuesta frente a estas ha de ser igual que para los casos de poliovirus salvajes. Como consecuencia de estos hechos, la OMS determinó en 1998 que debía suspenderse la vacunación oral y sustituirse por vacunación parenteral (inactivada), aunque actualmente la VPO es la vacuna incluida en los programas de inmunización sistemática de 144 países (fig. 46-2). La eliminación de los poliovirus circulantes de origen vacunal depende de la retirada de la VPO, empezando por el componente PV2 de la VPO trivalente.

FIGURA 46-2 Uso de las diferentes vacunas frente a la poliomielitis a nivel mundial (2013). De Global Polio Eradication Initiative. Objective 2: Immunization systems strengthening and OPV withdrawal. Reproducido con permiso del editor. Moran, T. Polio Eradication and endgame strategic plan 2013-2018. WHO. En: http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/StrategyWork/PEESP_CH6_EN_US.pdf

Vacuna polio inactivada (VPI parenteral, vacuna Salk)

Contiene cepas muertas de los tres serotipos y, por tanto, no presenta el riesgo de polio paralítica asociada, ni de transmisión de cVDPV (aunque recientemente se han identificado poliovirus en Israel, país libre de polio desde 2002 y con estrategia de vacunación única con VPI desde 2005). Esta vacuna induce una respuesta inmune menor, con una inmunidad local de mucosas muy baja. De hecho, la primera dosis no produce inmunidad. Sin embargo, se logra un 90% de inmunidad tras 2 dosis y un 99% tras las 3 dosis. Esta vacuna se administra por vía intramuscular y, por tanto, requiere de personal sanitario preparado. Además, es cinco veces más cara que la oral, lo que dificulta su administración en países en vías de desarrollo (v. fig. 46-2). Actualmente, es la vacuna incluida en los programas de vacunación en los países económicamente desarrollados y recientemente se ha sugerido añadir

una dosis de refuerzo de VPI a niños vacunados con la vacuna oral en zonas en las que hay transmisión. También a la inversa, tras los casos de poliomielitis detectados en Israel, se ha planteado la posibilidad de añadir vacunación suplementaria con VPO a niños que no habían recibido VPO en el pasado (v. fig. 46-2).

En España, el calendario vacunal infantil del Sistema Nacional de Salud incluye 4 dosis de vacuna inactivada: 3 dosis en el primer año de vida y 1 dosis en el segundo año.

Plan de erradicación de la poliomielitis

En 1988 se puso en marcha la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis, que ha identificado y vacunado a más de 2,5 millones de niños y ha conseguido una disminución de la incidencia superior al 99%. Actualmente, estamos en la fase final de la erradicación. En mayo de 2014 la Asamblea Mundial de la Salud declaró la erradicación de la poliomielitis una emergencia de salud internacional. Ahora la fecha límite para la erradicación que inicialmente se fijó en el año 2000 y después en el año 2012, es 2018. A partir de 2019 se incorporarán las actividades de vigilancia, la red de laboratorios y la vacunación con poliovirus inactivados en la vacunación sistemática.

El plan de erradicación engloba las siguientes 4 actividades preventivas:

1. Inmunización sistemática, con una alta tasa de vacunación y cobertura vacunal. Es parte del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) de la OMS, cuyo objetivo es proteger a los niños de las principales causas de mortalidad y morbilidad en la infancia. Es clave para conseguir la erradicación de la poliomielitis, ya que al aumentar la inmunidad de la población se reduce la incidencia de la enfermedad. Se debe asegurar una alta cobertura vacunal infantil (superior al 80%) con al menos 3 dosis de VOP en el primer año de vida. Según las últimas estimaciones disponibles de la OMS, el 84% de la población infantil mundial había recibido 3 dosis de la vacuna frente a la poliomielitis en 2013, frente a un 76% en 1990. Para lograr fortalecer los sistemas de inmunización general se va a prestar una atención especial a los 10 países de atención preferente de la Alianza GAVI (Global Alliance for Vaccines and Immunizations): los 3 países endémicos (Pakistán, Afganistán y Nigeria) y otros 7 países con alto riesgo de brotes de poliovirus salvaje y de origen vacunal (Angola, Chad, Etiopía, India, República Democrática del Congo, Somalia y Sudán del Sur).

La VPI no se recomienda para la vacunación sistemática en países endémicos o en países en vías de desarrollo con riesgo de importación de polio. En dichos casos, la VPO es la vacuna de elección para la vacunación sistemática, y en concreto, en los países en los que circula más de un serotipo de poliovirus, la VPO trivalente es epidemiológicamente y logísticamente la mejor opción.

2. Campañas de vacunación complementarias y días nacionales de

inmunización. El objetivo es complementar la vacunación sistemática, no reemplazarla. El fin es potenciar la inmunidad en niños del grupo de edad más susceptible no inmunizados o parcialmente inmunizados para lograr evitar al máximo la transmisión y supervivencia del poliovirus. Independientemente del estado vacunal de los niños, se les administran dos dosis de VPO, con un mes de separación entre ellas y durante al menos tres años consecutivos.

La VPO monovalente se recomienda en campañas de vacunación complementarias en zonas en las que circula un único tipo de poliovirus salvaje (PV1 o PV3). La bivalente se recomienda para actividades de inmunización suplementarias en países endémicos y en casos de brotes.

3. Vigilancia de parálisis flácida aguda (PFA) y vigilancia medioambiental. La vigilancia de PFA implica cuatro pasos: 1) identificación y registro de niños menores de 15 años con PFA, incluyendo el *síndrome de Guillain-Barré,* y de cualquier caso sospechoso de poliomielitis a cualquier edad; 2) análisis de muestras de heces; 3) aislamiento e identificación del poliovirus en el laboratorio, y 4) estudio del origen de la cepa. Para la identificación de la cepa de poliovirus se debe tener en cuenta que la secuencia de las cepas salvajes presenta diferencias mayores del 15% con respecto a la cepa vacunal correspondiente, las cepas vacunales presentan diferencias menores del 1% y las cepas derivadas de las vacunales muestran una divergencia genética de entre 1-15%. El sistema de vigilancia activa se ha extendido por todo el mundo, apoyado en una red mundial de laboratorios nacionales, laboratorios regionales de referencia y laboratorios especializados de referencia. Se utilizan dos indicadores para evaluar la calidad y sensibilidad del sistema de vigilancia: la tasa anual de notificación de PFA en menores de 15 años, que evalúa la capacidad del sistema para identificar casos (objetivo ≥1 caso por 100.000 menores de 15 años), y el porcentaje de casos en los que se recogen muestras de heces adecuadas (recogidas en un período inferior a 14 días desde el inicio de la parálisis, separadas entre sí al menos 24 h si se recogen dos muestras) (objetivo ≥80%). En España, la poliomielitis se considera una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) y los casos se deben notificar en menos de 24 horas a la consejería de salud correspondiente y esta al Centro Nacional de Epidemiología, que lo notificará a la OMS. En nuestro país no está implantada la vigilancia ambiental. En 2013 la tasa de notificación fue de 0,37 por 100.000 y en el 69,2% de los casos se recogió una muestra adecuada, y en el 57,7% se recogieron dos.

4. Campañas de barrido o puerta a puerta *(mopping-up).* Se llevan a cabo en áreas prioritarias en las que ha habido casos de polio en los tres años previos y en las que el acceso a los centros sanitarios es difícil. También son criterios de inclusión las zonas con alta densidad de población, alta movilidad de la población, malas condiciones higiénicas y con coberturas bajas de vacunación sistemática. En estas áreas, los equipos de inmunización van de casa en casa vacunando a todos los niños menores de 5 años, con independencia de su estado vacunal. Les administran 2 dosis extras de vacuna. Al mismo tiempo

que se realizan estas campañas de vacunación, se consigue realizar una vigilancia activa de casos de PFA.

La Iniciativa de Erradicación de la Poliomielitis, con el personal e infraestructura asociadas, ha servido para dispensar también otras intervenciones de salud (p. ej., vacuna de sarampión, mosquiteras contra la malaria) y para la vigilancia de otras enfermedades epidemiógenas. Además, aparte de estos beneficios indirectos, la estrategia de erradicación de la poliomielitis conllevará beneficios económicos importantes por el ahorro del coste del tratamiento de la poliomielitis paralítica y la mejora de la productividad asociada.

Hepatitis A

Introducción

La hepatitis A es una enfermedad inflamatoria hepática, de origen infeccioso, producida por el virus de la hepatitis A (VHA).

Hay descritos brotes causados por este virus en los siglos xvii y xviii en Europa, asociados principalmente a periodos bélicos. En 1855 se la definió como «ictericia catarral», ya que se pensaba que era una enfermedad producida por la obstrucción de la vía biliar por moco. La primera referencia de la bibliografía médica sobre la posible etiología infecciosa fue señalada por McDonald, que sugirió la implicación de un virus.

Agente etiológico

El VHA pertenece a la familia *Picornaviridae*, siendo el único miembro del género *Hepatovirus*. Es un virus con ARN lineal monocatenario, cápside y que existe fundamentalmente como forma sin envoltura. Existe una forma con envoltura que predomina en el suero de las personas infectadas. Las partículas virales son icosaédricas y están compuestas por tres proteínas estructurales, VP1, VP2 y VP3 (VP1 y VP3 implicadas en la inducción de respuesta inmune humoral) y una cuarta proteína VP4 que, aunque no se detecta en la partícula madura, es esencial para la formación de los nuevos viriones.

Existen 6 genotipos del VHA (I-VI) de los cuales solo causan infecciones humanas los genotipos I, II y III, que a su vez se subdividen en subgenotipos IA, IB, IIA, IIB, IIIA y IIIB. El genotipo I es el más frecuente a nivel mundial, aunque en Europa también se suele encontrar el genotipo III, España incluida. No obstante, a pesar de esta variabilidad genética solo existe un serotipo, siendo por tanto las cepas indistinguibles serológicamente.

El VHA es un virus resistente al calor, que logra inactivarse de forma completa mediante ebullición por encima de 85 °C (mínimo 1 min y hasta 3 min en zonas de altitud superior a 2.000 m), radiaciones ultravioleta, tratamiento con cloro y formaldehído. Por otra parte, es resistente a disolventes orgánicos, a detergentes y a pH bajos y puede permanecer viable en superficies durante periodos prolongados.

Diagnóstico virológico

El diagnóstico serológico se realiza mediante detección de anticuerpos de tipo IgM anti-VHA específicos, que indican infección aguda y posteriormente aparecen anticuerpos de tipo IgG que persisten a lo largo de la vida y se utilizan para estudios de seroprevalencia. Por otro lado, la investigación de VHA en brotes alimentarios suele realizarse mediante diagnóstico molecular

a partir de una pequeña región genómica (unión VP1-P2A).

Diagnóstico clínico

El VHA es la causa más frecuente de hepatitis aguda. Es un virus específico de órgano que se replica en el hígado, causando la respuesta inmune correspondiente a una inflamación hepática. En torno a un tercio de las infecciones por el VHA y más del 50% de los casos infantiles son asintomáticos, y en caso de causar sintomatología (>80% de los adultos infectados), cursa como hepatitis aguda, que no suele cronificar. No obstante, el desarrollo de fallo hepático agudo, así como de enfermedad hepática crónica, suele aumentar con la edad.

El cuadro clínico se caracteriza por fiebre, mal estado general, fatiga, anorexia, náuseas y dolor abdominal, y puede haber formas anictéricas o ictéricas, en cuyo caso el paciente presenta mucosas amarillentas y coluria (orina oscura por presencia de bilirrubina). Habitualmente remite en menos de 2 meses, aunque un 10-15% de los pacientes puede tener recaídas en los 6 meses que siguen al cuadro agudo.

Epidemiología

Distribución mundial

La hepatitis A tiene una distribución universal, aunque su incidencia varía según el nivel higiénico-sanitario de los países. Así, en los países en vías de desarrollo, la exposición al virus, la infección y el desarrollo de inmunidad es casi universal en la infancia, mientras que, en los países económicamente desarrollados, los niños y una proporción cada vez mayor de adultos es susceptible a la infección, presentándose casos por viajes a zonas endémicas además de algunos brotes esporádicos.

La OMS define 3 patrones epidemiológicos diferentes a nivel mundial, basados en la seroprevalencia a las distintas edades, la incidencia y las condiciones higiénico-sanitarias y otros indicadores del nivel de desarrollo:

Zonas de endemicidad alta

Países en vías de desarrollo con condiciones higiénico-sanitarias pobres, que permiten la fácil diseminación del VHA. La infección es prácticamente universal en la primera infancia, antes de los 10 años, y en la mayoría de los casos es asintomática, de tal modo que en la adolescencia casi el 100% de la población está inmunizada. Los brotes son infrecuentes.

Zonas de endemicidad intermedia

Se trata de un patrón de transición de endemicidad elevada a baja que se da en países en vías de desarrollo que han sufrido o están sufriendo una transición socio-económica y por tanto, higiénico-sanitaria. En estas regiones, debido a las mejores condiciones higiénico-sanitarias la transmisión no es tan

fácil, los niños pequeños a menudo escapan de la infección, que se da fundamentalmente en edades superiores (niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes), con una probabilidad mayor de infecciones sintomáticas. En estos casos pueden aparecer brotes asociados a una fuente común, agua o alimentos contaminados, dada la presencia de personas susceptibles.

Zonas de endemicidad baja

Países económicamente desarrollados con condiciones higiénico-sanitarias buenas. La mayor parte de los casos se producen en adolescentes y adultos de grupos de riesgo como viajeros que regresan de zonas endémicas, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres o usuarios de drogas inyectadas.

España sufrió un cambio epidemiológico en los años setenta coincidiendo con el desarrollo de la urbanización y la mejora de las condiciones higiénico-sanitarias y hoy es un país con baja endemicidad, con una tasa de 1,32 por 100.000 habitantes en 2013 y una seroprevalencia que aumenta con la edad. En los últimos años ha aumentado como consecuencia de brotes entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres.

Cadena epidemiológica

Reservorio

El reservorio principal del VHA es el ser humano y, con frecuencia, los niños infectados en los que la infección cursa de forma asintomática y, por tanto, se convierten en portadores.

Fuente de infección

Las heces son la principal fuente de infección y la eliminación del virus en heces es anterior a la fase sintomática. No parecen existir portadores crónicos del virus, aunque se han detectado en heces, en caso de recaídas, y en ocasiones la eliminación del virus por heces se alarga hasta 1-3 años.

Mecanismo de transmisión

La principal vía de contagio es la transmisión persona-persona por vía fecal-oral, y fundamentalmente en condiciones higiénicas inadecuadas. El virus se adquiere por vía oral (no se ha demostrado transmisión por saliva) y, dado que es resistente a los ácidos, atraviesa el estómago, intestino y es transportado al hígado, donde se replica. Desde el hígado el virus es transportado por los canalículos biliares al intestino, y se excreta por las heces.

Las mayores tasas de infección por esta vía se dan sobre todo en la infancia, bien por contacto estrecho en el ambiente familiar o en guarderías y colegios. También se puede transmitir el VHA por consumo de agua y alimentos contaminados, destacando entre estos el marisco, las frutas y las verduras. La transmisión por agua es más frecuente en países en vías de desarrollo con saneamiento defectuoso, y es infrecuente en países con condiciones higiénico-

sanitarias adecuadas. Los brotes alimentarios suelen deberse al consumo de alimentos crudos o mal cocinados, dado que, como se ha explicado, el virus puede permanecer infectivo durante largos períodos y resistir temperaturas de 60 °C. En adultos la infección suele ser por contagio en viajes a países de alta endemicidad y también por brotes de origen comunitario por ingesta de agua o alimentos contaminados (recientemente el director de los ECDC se ha referido a ella como enfermedad alimentaria «reemergente» en Europa).

No obstante, el VHA se puede transmitir también por prácticas sexuales de riesgo (contacto oro-anal) entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres e incluso, muy poco frecuentemente, por vía parenteral por transfusiones de sangre y hemoderivados de donantes en fase virémica, además de usuarios de drogas inyectadas a menudo por higiene deficitaria. Por último, aunque infrecuente, también se han registrado casos de transmisión vertical.

Huésped

Las personas sanas sin contacto previo con el virus o no vacunadas son susceptibles de infección, especialmente niños y jóvenes, entre los 5 y los 15 años. En países económicamente desarrollados los principales grupos de riesgo son hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, cuidadores de niños y personas no inmunizadas que viajan a zonas endémicas.

Prevención y control

La hepatitis A se puede prevenir fundamentalmente mediante medidas higiénicas (control de agua y alimentos, fundamentalmente), aunque la inmunización también permite prevenir y controlar la enfermedad. Existen dos formas de inmunización frente al VHA:

Inmunización pasiva

Existen inmunoglobulinas inespecíficas que se pueden administrar antes de la exposición o en el período de incubación para prevenir la infección o la sintomatología de la hepatitis A. No obstante, la OMS considera mejor la inmunización activa para profilaxis pre y postexposición.

Inmunización activa

Existen vacunas inactivadas y atenuadas frente al VHA. Casi el 100% de las personas que reciben una dosis de la vacuna desarrolla niveles protectores de anticuerpos al cabo de un mes. No obstante, se suelen recomendar dos dosis para garantizar una protección a más largo plazo. La OMS mantiene que no se recomienda la vacunación a gran escala en países con alta endemicidad, que sí es aconsejable la vacunación en países con una endemicidad intermedia y en países con baja endemicidad estaría recomendada en los grupos de alto riesgo: viajeros no inmunizados que viajan a zonas endémicas, trabajadores de guarderías y trabajadores de aguas residuales, militares,

hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, usuarios de drogas inyectadas y pacientes con enfermedad hepática crónica. En España, la vacuna frente al VHA está incluida en el calendario vacunal infantil de Ceuta, Melilla y Cataluña.

Se han descrito cepas del virus con variaciones antigénicas que no responden a la vacuna, hecho a tener presente en relación con la vacunación.

No existe un tratamiento específico frente a la hepatitis A.

Hepatitis E

Introducción

La hepatitis E se descubrió como consecuencia de la detección de casos de pacientes con hepatitis transmitidas por el agua que no mostraban anticuerpos IgM frente al VHA. Habitualmente cursa como hepatitis aguda autolimitada, más frecuente en adultos y embarazadas.

Agente etiológico

El virus de la hepatitis E (VHE) es un virus de la familia *Hepeviridae*, género *Hepevirus*. Es un virus con ARN de cadena simple, con cápside y sin envoltura. Se han descrito 4 genotipos (I-IV) que pertenecen a un único serotipo.

El diagnóstico se realiza mediante serología (anticuerpos específicos anti-VHE de tipo IgM, seguidos por IgG) y aunque la detección de ARN viral en muestras biológicas para la confirmación de hepatitis E aguda se considera el *gold standard*, no suele requerirse.

Clínica

La hepatitis E cursa de forma aguda y normalmente es una enfermedad autolimitada con tasas bajas de mortalidad, a pesar de que también hay descritos casos de hepatitis fulminante y mortal. Cursa de forma sintomática en alrededor del 20% de los casos, más frecuentemente en jóvenes y adultos (de entre 14 y 40 años). En pacientes con enfermedad hepática crónica y embarazadas suele cursar de forma más grave (hasta un 30% de las embarazadas, fundamentalmente en el tercer trimestre). Los genotipos 1, fundamentalmente, y el 2 son los que suelen causar infección en embarazadas, estando asociados con abortos, prematuridad, bajo peso al nacer o mortalidad perinatal.

En los últimos años se han descrito casos emergentes de hepatitis E crónica en países no endémicos en pacientes inmunodeprimidos (VIH, linfoma, leucemia) y en pacientes trasplantados, fundamentalmente en trasplantes de órgano sólido, hígado y riñón, aunque también se han descrito casos en trasplantes de pulmón y corazón.

Epidemiología

Distribución mundial

El VHE es endémico en bastantes países en vías de desarrollo de África y Asia, siendo hiperendémico en algunos países como India, Bangladesh o China, en los que predominan las infecciones por los genotipos 1 y 2. En

países económicamente desarrollados había casos fundamentalmente asociados a viajes a países endémicos, pero en los últimos años ha habido un aumento de casos esporádicos no relacionados con viajes y causados fundamentalmente por genotipos 3 y 4.

En España, un estudio de seroprevalencia reciente mostró una prevalencia de en torno a un 10% de anticuerpos IgG en pacientes inmunocomprometidos y cerca de un 19% en trabajadores en contacto con cerdos.

Cadena epidemiológica

Reservorio

Humano y animal, siendo en este último caso el cerdo, el jabalí y el ciervo los principales reservorios del virus, a pesar de que también se ha aislado de otros animales como pollos, ratas, hurones y conejos. En concreto, el hombre es el reservorio de los genotipos 1 y 2, mientras que los genotipos 3 y 4 pueden proceder de personas, pero también de animales.

Mecanismo de transmisión

Los genotipos 1 y 2 se transmiten por vía fecal-oral, por ingesta de agua y alimentos contaminados con aguas residuales no depuradas (a veces se dan infecciones dobles por esta vía con VHA y VHE). La transmisión persona a persona es infrecuente, siendo por tanto poco comunes los casos secundarios. También se ha comprobado la transmisión vertical madre-hijo (intraútero y perinatal; no hay evidencia sobre la transmisión posparto a través de la lactancia materna). Los genotipos 3 y 4 se transmiten fundamentalmente por ingesta de carne de cerdo, jabalí o ciervo cruda o no adecuadamente cocinada (el VHE permanece contagioso a 60 °C). En bastantes casos declarados en la última década en países económicamente desarrollados no se ha podido establecer la vía de contagio. Dado que el VHE no se inactiva completamente en los productos derivados sanguíneos, últimamente ha aumentado la preocupación como posible agente infeccioso transmisible en transfusiones.

Huésped susceptible

Entre los grupos de riesgo de adquirir la infección se encuentran: viajeros a zonas endémicas, enfermos con hepatopatías crónicas y personas que trabajan con posibles reservorios animales.

Prevención

Las medidas preventivas frente a la infección por VHE son similares a las de la infección por VHA. Dadas las características epidemiológicas, es primordial el saneamiento ambiental para evitar la contaminación fecal y garantizar el abastecimiento de agua potable hervida antes del consumo y, desde el punto de vista individual, es imprescindible la higiene personal para evitar la transmisión persona a persona. Aún no se ha demostrado que la

cloración de las aguas inactive el virus.

No existe una gammaglobulina eficaz, ni vacunas comercializadas, y no hay resultados concluyentes del tratamiento con PEG-interferón o ribavirina.

Bibliografía

Aylward RB. Making history: from a public health emergency to a polio-free world. *Bull World Health Organ.* 2014;92(7):466.

Cho GJ, Kim YB, Kim SM, Hong HR, Kim JH, Seol HJ, et al. Hepatitis A virus infection during pregnancy in Korea: Hepatitis A infection on pregnant women. *Obstet Gynecol Sci.* 2013;56(6):368–374.

Del Casino Jr VJ, Butterworth M, Davis G. The slippery geographies of polio. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(7):546–547.

Gupta E, Ballani N. State of the globe: hepatitis a virus - return of a water devil. *J Glob Infect Dis.* 2014;6(2):57–58.

Jafari H, Deshpande JM, Sutter RW, Bahl S, Verma H, Ahmad M, et al. Polio eradication. Efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India. *Science.* 2014;345(6199):922–925.

Khan T, Qazi J. Hurdles to the global antipolio campaign in Pakistan: an outline of the current status and future prospects to achieve a polio free world. *J Epidemiol Community Health.* 2013;67(8):696–702.

Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ. Pregnancy and infection. *N Engl J Med.* 2014;370(23):2211–2218.

Lien G, Heymann DL. The problems with polio: toward eradication. *Infect Dis Ther.* 2013;2(2):167–174.

Mangal TD, Aylward RB, Mwanza M, Gasasira A, Abanida E, Pate MA, et al. Key issues in the persistence of poliomyelitis in Nigeria: a case-control study. *Lancet Glob Health.* 2014 Feb;2(2):e90–e97.

Mateos-Lindemann ML, Díez-Aguilar M, Galdamez AL, Galán JC, Moreno A, Pérez-Gracia MT. Patients infected with HIV are at high-risk for hepatitis E virus infection in Spain. *J Med Virol.* 2014;86(1):71–74.

Mirazo S, Ramos N, Mainardi V, Gerona S, Arbiza J. Transmission, diagnosis, and management of hepatitis E: an update. *Hepat Med.* 2014;6:45–59.

Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: the epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *Am J Epidemiol.* 2010;172(11):1213–1229.

Polioeradication. Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis y la fase final 2013-2018. Disponible en: www.polioeradication.org

Terpstra FG, Van den Blink AE, Bos LM, Boots AG, Brinkhuis FH, Gijsen E, et al. Resistance of surface-dried virus to common disinfection procedures. *J Hosp Infect.* 2007;66(4):332–338.

Vaughan G, Goncalves Rossi LM, Forbi JC, De Paula VS, Purdy MA, Xia G, et al. Hepatitis A virus: host interactions, molecular epidemiology and evolution. *Infect Genet Evol.* 2014;21:227–243.

Wu D, Guo CY. Epidemiology and prevention of hepatitis A in travelers. *J Travel Med.* 2013;20(6):394–399.

CAPÍTULO 47

Vigilancia epidemiológica. Investigación de brotes epidémicos

.. Vaqué Rafart

Ll. Armadans Gil

Vigilancia epidemiológica

Antecedentes históricos

John Graunt, en su obra *Observaciones naturales y políticas de los boletines de mortalidad,* publicada en 1662, abordó por primera vez el uso de los métodos numéricos para definir los principios básicos de la mortalidad y las tablas de vida, y propuso que cada país preparara sus propias tablas. Graunt cuantificó los patrones de enfermedad a partir de los boletines de mortalidad que a inicios del siglo xvii surgieron en las parroquias de Londres y en que se recogían el número de entierros con las causas de la muerte.

En el siglo xix, William Farr, superintendente del Departamento de Estadística de la Oficina del Registro General de Inglaterra y Gales, desarrolló una destacada labor para recoger y evaluar las estadísticas vitales y comunicar estos datos a las autoridades sanitarias y al público en general, por lo que fue reconocido como el fundador de la vigilancia epidemiológica moderna. A finales del mismo siglo, diversos países ya habían establecido listas de enfermedades de declaración obligatoria (viruela, peste, cólera, fiebre amarilla y tuberculosis, entre otras).

Concepto y uso

El término «vigilancia», de origen francés, fue introducido durante las guerras napoleónicas para referirse a la vigilancia a que eran sometidos ciertos grupos de personas. En 1963, Langmuir aplicó por primera vez el concepto de vigilancia a las enfermedades, y la definió como «la observación continuada de la distribución y de las tendencias de la enfermedad mediante la recogida sistemática, la consolidación y la evaluación de los informes de morbilidad y mortalidad, así como de otros datos relevantes. En el concepto se incluye la diseminación de los datos básicos a todos los que los han generado y a los que necesitan conocerlos». Las enfermedades a las que se inicialmente se aplicó fueron las transmisibles. En 1968, la Asamblea Mundial de la Salud señaló que el término de vigilancia debía aplicarse a cualquier problema de salud y no solo a las enfermedades transmisibles. En 1988, Thacker y Berkelman señalaron que el adjetivo «epidemiológica» no era apropiado para la vigilancia, ya que podía llevar a equiparar erróneamente la vigilancia con la epidemiología en su más amplio sentido (incluyendo investigación y formación), por lo que propusieron el término de *vigilancia de salud pública.*

Es bien conocido que la vigilancia forma parte de la práctica epidemiológica como apoyo a las actividades de salud pública. En este sentido, en 1986, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Atlanta, en Estados Unidos, definieron la vigilancia en salud pública como «el seguimiento y recogida sistemática, análisis e interpretación de datos sobre

resultados específicos necesarios para planificar, implementar y evaluar la práctica de salud pública, muy estrechamente unido a la diseminación puntual de estos datos a quienes necesitan conocerlos. El eslabón final de la cadena de vigilancia es la aplicación de los datos al control y prevención de las enfermedades y accidentes». En la misma línea, el nuevo Reglamento Sanitario Internacional adoptado por la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2005 ha definido la «vigilancia» como «la compilación, comparación y análisis de datos de forma sistemática y continua para fines relacionados con la salud pública, y su difusión oportuna, y además para su evaluación y para dar la respuesta de salud pública que sea procedente». De todas maneras, cabe destacar que en la actualidad se utilizan indistintamente los términos vigilancia epidemiológica, vigilancia de salud pública y vigilancia.

En síntesis, la vigilancia ha evolucionado desde la anotación y seguimiento de las enfermedades transmisibles al de múltiples condiciones y factores como: enfermedades crónicas, malformaciones congénitas, exposiciones ambientales y laborales de riesgo, uso de sustancias adictivas, entre otras. También han evolucionado los métodos de la vigilancia estimulados por los rápidos avances en las tecnologías de la información. Con la utilización masiva de los registros electrónicos e internet, los procedimientos de la vigilancia han experimentado notables cambios que han aumentado sus capacidades.

Objetivos

La vigilancia tiene tres objetivos fundamentales o generales: *a)* identificar problemas de salud; *b)* guiar y orientar las intervenciones de salud pública, y *c)* sugerir hipótesis para la investigación.

Los datos de la vigilancia son esenciales para la realización de diversas funciones de salud pública, entre las que destacan las siguientes:

1. *Detectar epidemias.* La principal tarea de un sistema de vigilancia es detectar cambios en la incidencia de una enfermedad, en especial las epidemias. Una epidemia se define como la aparición de un número de casos de una enfermedad que supera claramente lo que era esperable para el lugar y la época. Es, por lo tanto, un concepto relativo respecto a los valores habituales y, por ello, la monitorización o evaluación continua de la frecuencia con que se presenta habitualmente un fenómeno o problema de salud es clave para detectar las situaciones epidémicas. Las epidemias se identifican, por lo general, antes de que se hayan analizado los datos disponibles, ya que son los propios profesionales sanitarios, y, a veces, los mismos afectados, los que aprecian que ocurre algo fuera de lo habitual.
2. *Detectar casos individuales de problemas especialmente relevantes.* Hay determinadas enfermedades o problemas para los que la detección de un solo caso tiene un notable interés, ya sea porque a partir de él puede identificarse su origen y actuar en consecuencia, para que no aparezcan otros casos (p. ej., intoxicación por botulismo), o porque se trata de una enfermedad (p. ej.,

difteria) que se presenta en un territorio hasta entonces libre de ella, en cuyo caso debe establecerse con claridad el origen del caso y adoptar las medidas necesarias para que no se extienda.

3. *Determinar tendencias y detectar cambios.* Mediante la recogida sistemática de datos sobre la incidencia de una enfermedad o conducta pueden determinarse las tendencias existentes y los cambios evolutivos. En la figura 47-1 se observa que, a partir de 1982, la tendencia del sarampión y de la rubéola ha sido claramente descendente en España, a consecuencia de la introducción de la vacunación sistemática en la población infantil.

4. *Detectar cambios en los agentes causales de enfermedades.* Esta función de la vigilancia necesita contar con el apoyo del laboratorio. La vigilancia de los patrones de sensibilidad de los microorganismos a los antibióticos, así como la vigilancia de los virus de la gripe que se aíslan durante las epidemias, son claros exponentes de su utilidad para detectar cambios en los agentes causales. El análisis de este tipo de datos es fundamental para establecer recomendaciones sobre política de antibióticos, en un caso, y para definir la composición de la vacuna antigripal, en el otro.

5. *Contribuir al conocimiento de la historia natural de la enfermedad.* En algunas enfermedades, la vigilancia ha sido la clave para que, mediante la recogida de determinadas características clínicas y su evolución, se haya podido conocer su impacto e identificar a los grupos de población con mayor susceptibilidad (p. ej., enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* de tipo b).

6. *Facilitar la planificación y evaluación de los programas de salud pública.* Para definir la situación de partida respecto a un problema determinado (p. ej., enfermedad neumocócica), en los planes de salud de una comunidad suelen utilizarse los datos de declaración obligatoria de enfermedades o la notificación voluntaria que realizan los laboratorios de microbiología. Asimismo, los indicadores de resultados obtenidos mediante la vigilancia permiten analizar los costes y beneficios de las medidas preventivas y evaluar los efectos de un plan de salud.

7. *Efectuar proyecciones.* Para determinados problemas de salud (p. ej., enfermedades transmisibles emergentes) es importante combinar adecuadamente los datos disponibles de vigilancia y efectuar proyecciones sobre cuál será la situación en un futuro inmediato, si se mantienen los patrones actuales de extensión de la enfermedad. Aunque este es un ejercicio eminentemente teórico, tiene interés para que la priorización de los problemas de salud se establezca conociendo qué supondría intervenir en un problema en particular (p. ej., la tuberculosis multirresistente o la infección por VIH).

8. *Identificar áreas de interés para la investigación.* La vigilancia en salud pública utiliza métodos que se caracterizan más por ser prácticos, rápidos y uniformes que por ser completos y exactos. Por este motivo, suele ocurrir que, a partir de los datos de vigilancia, se sugieren hipótesis o líneas de investigación que merecen un tratamiento diferenciado, mediante una investigación epidemiológica diseñada de forma específica para analizar el

problema de interés.

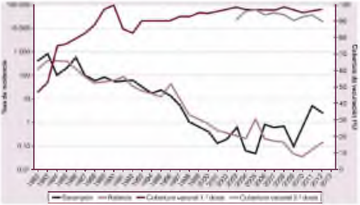


FIGURA 47-1 Incidencia de sarampión y rubéola por 100.000 habitantes y cobertura vacunal con la vacuna triple vírica. España, 1982-2012. Plan Nacional de Eliminación del Sarampión y la Rubéola, 2012. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe 2012 del Plan Nacional de Eliminación del Sarampión y la Rubéola.

Métodos

Una vez definido el objetivo de un sistema de vigilancia, deben determinarse y ponerse a punto los métodos para obtener, analizar y transmitir la información. Los métodos que utiliza la vigilancia se caracterizan por ser:

1. Sencillos, tanto como lo permita la consecución de los objetivos planteados.
2. Flexibles, para adaptarse a las necesidades cambiantes de la comunidad y a los cambios en el patrón de las enfermedades.
3. Aceptables para todos los que participen en el sistema.
4. Sensibles, para captar y proporcionar la información requerida.
5. Con elevado valor predictivo positivo, para minimizar los falsos positivos que consumen recursos innecesarios.
6. Rápidos, para proporcionar la información en el momento en que pueda ser útil.

El procedimiento por el que, de forma preferente, se realiza la recogida de datos para la vigilancia de un determinado problema permite clasificar los métodos de vigilancia en pasivos y activos. Un ejemplo de *método pasivo* es la declaración obligatoria de enfermedades que los médicos o las instituciones realizan a los servicios de vigilancia, los cuales se hallan a la espera de esta información y actúan cuando la reciben. Los sistemas pasivos de vigilancia tienen la ventaja de ser sencillos y no suponen grandes cargas en cuanto a organización y mantenimiento para los departamentos de sanidad, pero tienen limitaciones importantes, como la baja sensibilidad y la falta de

representatividad. La *vigilancia activa* se realiza cuando el personal de los servicios de vigilancia contacta directamente con las personas de los servicios sanitarios, o con los pacientes posiblemente afectados, para conocer si se han producido casos y para recoger la información necesaria. Los sistemas de vigilancia activa son más costosos que los de vigilancia pasiva y, por ello, se utilizan selectivamente para aquellas enfermedades que se consideran prioritarias y durante períodos de tiempo limitados.

Los principales sistemas utilizados para la vigilancia son la notificación obligatoria de enfermedades, la vigilancia basada en los laboratorios, los registros de enfermedades, los sistemas centinela y la vigilancia sindrómica.

Declaración obligatoria de enfermedades

Históricamente, cada país, teniendo en cuenta su situación epidemiológica y sus prioridades de salud, ha establecido una lista de enfermedades y problemas que deben notificarse obligatoriamente a los servicios de salud pública. Esta notificación ha constituido el pivote central de los sistemas de vigilancia. Normalmente, la obligatoriedad recae sobre los médicos, pero también puede recaer en personal de enfermería, directores de escuelas, gerentes de hoteles o empresarios. Recientemente algunos países, según sus circunstancias geográficas y acuerdos internacionales, han pasado a adoptar acuerdos y sistemas de notificación supranacionales, como es el caso de los países de la Unión Europea (UE).

En España, la vigilancia de las enfermedades de declaración obligatoria se halla sustentada por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, en la que participan estrechamente las comunidades autónomas; la lista vigente (2015) comprende 60 enfermedades. Actualmente el sistema de notificación de España se halla integrado en el de la UE.

Vigilancia basada en el laboratorio

Para la vigilancia de determinados problemas de salud, como son los serotipos de *Salmonella* o los subtipos del virus A de la gripe, la vigilancia se basa en los datos que aportan los laboratorios de microbiología. En algunos países, la notificación de estos laboratorios es obligatoria, pero en otros es voluntaria.

Registros de enfermedades

Los registros permiten recopilar toda la información disponible sobre un individuo y se actualizan de forma periódica. La información se recoge a partir de diversas fuentes (altas hospitalarias, consultas ambulatorias, resultados de laboratorio, informes médicos y certificados de defunción) y se agrega individualmente, de modo que se pueda distinguir perfectamente cada caso nuevo de los ya existentes y de forma que cada caso se cuente una sola vez. Los registros deben tener objetivos explícitos y realistas. La recogida de datos se limitará a aquellas enfermedades de mayor interés para la salud

pública, puesto que es difícil mantener los datos actualizados. Incluso limitando mucho los datos que deben incluirse, los registros consumen muchos recursos. En la actualidad son frecuentes los registros de tumores, sida, lepra, fiebre reumática, cardiopatías isquémicas, insuficiencia renal crónica, malformaciones congénitas, enfermedad de Alzheimer, demencias y ceguera, entre otros, aunque su disponibilidad varía mucho entre países.

Sistemas centinela

Para algunos problemas de salud puede no ser necesaria la vigilancia de toda la población. La vigilancia centinela incluye una amplia gama de actividades, dirigidas a conocer la evolución de determinados problemas de salud en la población general o en grupos específicos de esta. Según Woodhall, es «un intento de obtener un sistema que proporcione una medida de la frecuencia de la enfermedad en un país, en ausencia de un buen sistema de vigilancia de base poblacional, sin tener que recurrir a encuestas amplias y caras». El propósito fundamental de este tipo de vigilancia es obtener información puntual de interés para la salud pública de un modo relativamente barato. Sin embargo, esta información no permite obtener estimadores precisos de incidencia o prevalencia en la población general. Aunque la vigilancia centinela está más extendida en países en vías de desarrollo, donde los sistemas de vigilancia de base poblacional son muy limitados, también se utiliza en los países desarrollados. Incluyen la vigilancia de eventos centinela, el establecimiento de zonas centinela y las redes centinela.

Eventos centinela

Siguiendo la definición de Rutstein, un evento centinela es «una enfermedad prevenible, un tipo de incapacidad o de muerte prematura, cuya presencia constituye una señal de alarma de que la calidad de las actividades preventivas o terapéuticas debe mejorarse». La vigilancia basada en eventos centinela se realiza en distintos problemas de salud. En Europa se monitorizan diversos indicadores de salud para comparar los avances producidos en la reducción de la morbilidad y la mortalidad prevenibles en los diferentes países. Sin embargo, la mayoría de eventos centinela están relacionados con exposiciones profesionales. En Estados Unidos se ha desarrollado un sistema de notificación de eventos para riesgos laborales (SENSOR, *Sentinel Event Notification System for Occupational Risk*) que se basa en la vigilancia de enfermedades profesionales específicas y se realiza mediante la notificación por parte de médicos centinela distribuidos en diversos estados.

Zonas centinela

En ocasiones, determinados hospitales, centros de salud o incluso territorios bien delimitados pueden proporcionar información puntual sobre condiciones de salud, de la que no puede disponerse por otras fuentes. En los

países en vías de desarrollo, el Programa Ampliado de Inmunizaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) utiliza centros hospitalarios y extrahospitalarios de diversos lugares para realizar un seguimiento del impacto de la vacunación en la incidencia de tétanos neonatal, poliomielitis, difteria, sarampión, tos ferina, tuberculosis, hepatitis B, enfermedad invasiva por *H. influenzae* tipo b y fiebre amarilla. Los oficiales sanitarios, después de contactar con múltiples hospitales y centros extrahospitalarios, seleccionan zonas centinela cuya población sea lo más parecida posible a la población general; a partir de la información obtenida en estos centros se estima la situación en la comunidad.

Redes centinela

En diversos países de Europa y en Estados Unidos, Canadá, Israel, Australia y Nueva Zelanda funcionan redes centinela, formadas por médicos de atención primaria, que proporcionan información específica sobre determinados problemas de salud, normalmente con una periodicidad semanal. Los problemas son de naturaleza muy diversa: enfermedades transmisibles no incluidas en el sistema de declaración obligatoria, demencia, úlcera gástrica, esclerosis múltiple, intoxicación por pesticidas, drogadicción, demanda de mamografías, demanda de serología de infección por VIH o demanda de citología de Papanicolaou. En Europa existen redes de profesionales sanitarios centinela muy consolidadas en múltiples países, que participan en la vigilancia del sarampión, la parotiditis, los síndromes gripales y la demanda de serología de infección por VIH.

Vigilancia sindrómica

El objetivo de la vigilancia sindrómica es la detección de eventos inusuales dentro del pool de las enfermedades comunes. Los inesperados casos de carbunco humano que aparecieron el año 2001 en EE.UU. tras la diseminación intencionada de esporas de *Bacillus anthracis*, impulsaron la automatización de la vigilancia para facilitar la detección precoz, una rápida caracterización y la monitorización continua ante serias amenazas de salud pública.

Esta vigilancia se basa en el hecho de que la mayor parte de los síntomas precoces de cualquier infección pueden ser agrupados en seis conocidos síndromes: fiebre inexplicada, artritis y erupción cutánea, enfermedad neurológica, enfermedad respiratoria, enfermedad gastrointestinal y enfermedad hemorrágica. La información sobre la aparición de tales síndromes suele obtenerse de forma prospectiva y en línea a partir de registros creados con otras finalidades, por ejemplo, visitas en los servicios médicos de urgencias, ventas de fármacos según categorías de medicamentos, peticiones de análisis a laboratorios y otras fuentes. El objetivo primordial es obtener y monitorizar las tendencias de las enfermedades y detectar desviaciones que permitan alertar a las autoridades sanitarias. Ha tenido un extenso uso para la detección precoz de brotes o de eventos inesperados (p. ej., gripe estacional o problemas ambientales).

La utilidad de la vigilancia sindrómica depende de la fiabilidad de los datos utilizados para predecir tendencias conocidas. Existe un notable debate sobre su utilidad en relación al coste de crear y mantener los sistemas informativos. Esta vigilancia suele tener una baja especificidad y un bajo valor predictivo y, además, puede producir falsos positivos. La baja especificidad de los síndromes puede aumentarse añadiendo síntomas o signos a la definición del síndrome, por ejemplo, parálisis periférica al de enfermedad neurológica, o bien establecer grupos de síntomas para enfermedades concretas.

Tras evaluar sus potenciales usos, Van den Wijngaard ha recomendado su utilización para revelar puntos ciegos en la vigilancia tradicional, en particular la detección de brotes locales inusuales de forma independiente a los diagnósticos de laboratorio, monitorizar la carga de enfermedad, detectar cambios en la virulencia de patógenos comunes y también para mostrar la ausencia de problemas. Algunos de estos usos son puramente descriptivos, es decir, la vigilancia se halla enfocada al dimensionamiento de la frecuencia de los pacientes asistidos según determinados síndromes y a analizar sus características.

Redes de vigilancia en España y Europa

En España entró en vigor, en 1996, el Real Decreto 2210/1995 de creación de una Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Según esta norma, los responsables sanitarios de las comunidades autónomas deben organizar la vigilancia epidemiológica en su comunidad y transmitir la información al Ministerio de Sanidad, que ejerce funciones de coordinación de la red y garantiza el intercambio de información entre las comunidades autónomas, la UE y la OMS. El Centro Nacional de Epidemiología desarrolla la gestión de la red. Esta red integra la notificación obligatoria de las enfermedades transmisibles, la notificación de brotes epidémicos, la información microbiológica, los sistemas centinela y los registros de sida, lepra, rubéola congénita, sífilis congénita, tétanos neonatal, encefalopatías transmisibles espongiformes humanas y parálisis flácidas agudas.

En la UE, el Centro para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC), creado en 2005 y radicado en Estocolmo, coordina la vigilancia de las enfermedades transmisibles en el ámbito de la Unión. Antes del establecimiento del ECDC en la UE existían 17 redes de vigilancia activa de diferentes patógenos, cada una de las cuales tenía su centro directivo y una o más bases de datos de formatos diferenciados; además, algunas enfermedades no se consideraban. Por todo ello se decidió crear un sistema integrado supranacional, el ECDC, al que de manera progresiva se han ido incorporando dichas redes y que actúa de forma coordinada con los sistemas de vigilancia de los estados miembros y utiliza una base de datos común (TESSy).

Desde que entró en operación el ECDC ha unificado la vigilancia de 52 enfermedades notificables en la UE, y gestiona un extenso conjunto de redes

de vigilancia, entre las que cabe citar las siguientes: resistencias antimicrobianas (EARS-Net), infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (HAI-Net), consumo de antimicrobianos (ESAC-Net), legionelosis (ELDSNet), infecciones gastrointestinales (Enter-Net), gripe (EISN), difteria (EDSN), enfermedades bacterianas invasivas (Eu-IBD), VIH/sida, infecciones de transmisión sexual y tuberculosis, así como diversos programas de actuación, que pueden consultarse en:
http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/european_surveillance_1

Inteligencia epidemiológica

Hoy en día la informatización e internet son recursos plenamente usados por los sistemas de vigilancia para la recogida de datos, su análisis y la difusión de los resultados; las modernas formas de presentación de estos, ya sea en pantallas de ordenador, teléfonos móviles o en documentos de todo tipo, facilitan una rápida y ágil visión de la situación.

Internet es un poderoso canal de información y un medio crítico para los profesionales de la salud y para la población en general para obtener información sobre la salud y enfermedades. Los datos sobre estas materias son diseminados por entidades y agencias gubernamentales, así como por canales informales de muy variadas procedencias y metodologías, en los que se incluyen webs de búsqueda y presentación especializada, blogs personales, espacios de discusión, informes de prensa, entre otros. Este enorme conjunto de elementos informativos proporciona unos datos que son fundamentalmente diferentes de los facilitados por las estructuras tradicionales de vigilancia, y además tienen un notable crédito para la detección precoz de brotes y eventos inesperados.

Debido a que toda la anterior información puede ser muy útil a las agencias de salud pública para la rápida adopción de medidas de control, ha surgido el concepto de *inteligencia epidemiológica,* que integra las dos fuentes de información, la procedente de la vigilancia regular y la de los sistemas informales, con la finalidad de identificar de forma rápida cualquier evento que pueda representar una amenaza de salud pública. En la inteligencia epidemiológica se diferencian dos componentes: la *vigilancia basada en indicadores,* procedente de la recogida, análisis e interpretación de datos estructurados, y la *vigilancia basada en eventos,* procedente de la captura, filtrado y verificación de información de interés para la salud pública realizada tanto por entidades oficiales como no oficiales. Esta última ha sido también denominada *detección digital de enfermedades,* o *biovigilancia,* porque se aplica a la detección de eventos en humanos, animales y plantas. Técnicamente, la inteligencia epidemiológica es un proceso en el que en primer lugar se realiza el reconocimiento de nuevos eventos mediante la detección, filtrado, validación, análisis, evaluación y comunicación y documentación de las amenazas identificadas, y después se monitoriza la información relevante concerniente a la amenaza.

El potencial para detectar amenazas de forma rápida de la vigilancia basada en indicadores es limitado, pues siempre transcurre un período de tiempo entre la aparición del evento y la emisión del indicador; esta vigilancia, además, se halla mal equipada para detectar eventos inesperados debido a los atributos epidemiológicos predefinidos necesarios para reconocer el problema. En cambio, la vigilancia basada en eventos se realiza a partir de la rápida captura de información de incidentes que pueden significar riesgo para la salud pública, y además puede obtenerlos en poblaciones no cubiertas por los canales formales de notificación.

Dentro de la vigilancia basada indicadores, en España se halla la referida RENAVE, así como múltiples redes oficiales de datos de salud. En cuanto a la vigilancia basada en eventos, en España se dispone de diversos sistemas de alerta: Sistema de Alerta Precoz y Respuesta Rápida (SIARP), Red de Alerta Sanitaria Veterinaria (RASVE), Rapid Alert System for non-food dangerous products (*rapid exchange,* RAPEX); Sistema Coordinado de Intercambio Rápido de Información (SCIRI). También se dispone de muchas redes internacionales de alerta: Early Warning and Response System (EWRS), International Food Safety Authorities Network (INFOSAN), y son muy conocidos las webs y sistemas internacionales: ProMED-mail, HealthMap, GPHIN, BioCaster, EpiSpider, MedISys, Google Flu Trends). ProMED-mail es una de las mayores redes de detección de eventos, tiene un acceso libre, agrega de forma continuada las informaciones que recibe que son revisadas por moderadores y ha sido muy útil para el rápido seguimiento de enfermedades emergentes.

Validación de la información

Una vez se han obtenido los datos, debe realizarse la validación o revisión de su calidad. La calidad de los datos es un objetivo de gran importancia en la medida en que la información desempeña un papel básico para la detección de situaciones que requieren una intervención. Son aspectos esenciales para asegurar la calidad de los datos:

1. Utilizar una definición de caso. Esta definición debe incluir criterios sobre las características de las personas afectadas, el lugar donde se encuentran y el momento en que han enfermado. Desde un punto de vista práctico, y dado que, por un lado, transcurre un intervalo de tiempo desde que se sospecha un caso hasta que se confirma y, por otro, no todos los casos llegan a confirmarse, resulta muy útil categorizar los potenciales casos en casos sospechosos y casos confirmados. La definición de caso debería ser muy sensible (para que pudieran detectarse todos los casos reales) y, a la vez, muy específica (para que los sujetos no detectados como casos por el sistema no sean realmente casos). Sin embargo, el aumento de una de estas características va en detrimento de la otra. Debe buscarse un punto de equilibrio para que puedan cumplirse los objetivos de la vigilancia sin sobrecargar el sistema; este punto no es fijo, varía según las circunstancias.

Así, en la vigilancia que se realiza durante los brotes epidémicos, los casos que están relacionados epidemiológicamente con otros suelen considerarse casos confirmados, mientras que en los períodos no epidémicos se requiere la confirmación del laboratorio.
2. Excluir los datos que no sean consistentes desde el punto de vista lógico. Así, por ejemplo, en los registros de casos incidentes de sífilis congénita o de oftalmia neonatal no pueden incluirse adultos.
3. Identificar cada caso que forma parte del registro con números o nombres, para que solo pueda ser contado una vez. Si se utilizan nombres, es preciso asegurarse de que se guarda la debida confidencialidad.
4. Poder acceder rápidamente a la información archivada, ya que las demandas que reciben los servicios de vigilancia habitualmente requieren respuestas rápidas.

Análisis de los datos y retorno de la información

En un sistema de vigilancia, el análisis básico u ordinario de los datos debe ser sencillo. En las enfermedades poco comunes (como el cólera, la peste, la poliomielitis o la difteria), el análisis puede ser tan sencillo como describir las características de todos los casos que se han detectado. Sin embargo, en la mayoría de las enfermedades objeto de vigilancia, aunque el nivel de información que hay que analizar varía según la enfermedad, los resultados se presentan de forma referida a la población en la que se han obtenido, es decir, mediante tasas de incidencia que pueden mostrarse con tablas y con la ayuda gráfica de figuras o mapas. Tanto el análisis de los datos como la forma en que se presentan los resultados deben servir para tomar decisiones. Es por ello muy importante mostrarlos de manera que se facilite su lectura e interpretación.

Es necesario que se hagan llegar los resultados a los que han facilitado la información en origen, puesto que con ello se motiva su participación. Se cierra así el llamado ciclo de la vigilancia epidemiológica (fig. 47-2). La frecuencia de este retorno varía según el problema objeto de vigilancia. Durante la temporada de invierno, por ejemplo, la información sobre la actividad gripal debe proporcionarse quincenal, semanal o incluso diariamente, mientras que para otras enfermedades (enfermedad meningocócica, tuberculosis) los informes pueden ser más espaciados. Puesto que en la vigilancia de problemas agudos se prima más la rapidez que la exactitud, los datos van corrigiéndose continuamente, de manera que existe un primer nivel de retorno de información provisional (habitualmente, cada 4 semanas) y un segundo nivel de información más consolidada (por lo general, cada año).

FIGURA 47-2 Ciclo de la vigilancia epidemiológica.

Evaluación

El objetivo de la evaluación de un sistema de vigilancia de salud pública es conseguir una utilización más efectiva y eficiente de los recursos aplicados. En primer lugar, la evaluación debe valorar la importancia que tiene el problema objeto de vigilancia desde la perspectiva de la salud pública y, en segundo lugar, debe asegurar que las características del sistema contribuyan directamente a que pueda alcanzarse el objetivo propuesto. La importancia del problema debe evaluarse periódicamente, ya que puede variar a lo largo del tiempo.

Un hecho que en un momento determinado constituye un tema de preocupación sanitaria y social, en otro momento puede no serlo. La necesidad de la vigilancia de un problema puede depender de circunstancias políticas y de la percepción social del problema, lo que no siempre coincide (es frecuente que no coincida) con los aspectos cuantificables mencionados anteriormente. Tanto la justificación epidemiológica como la visión política y la percepción social de un problema, así como los recursos disponibles, deben tenerse en cuenta al decidir lo que debe ser sometido a vigilancia.

Cada sistema de vigilancia tiene unas características o atributos que contribuyen directamente a su capacidad para alcanzar el objetivo propuesto. Los atributos propuestos en la guía de evaluación elaborada por los CDC estadounidenses son la sencillez, la flexibilidad, la calidad de los datos, la aceptabilidad, la sensibilidad, el valor predictivo positivo, la representatividad, la puntualidad y la estabilidad. La definición de cada uno de estos atributos y la metodología de valoración deben ser consultados en la guía de referencia.

Investigación de brotes epidémicos

Conceptos de epidemia y brote epidémico

Clásicamente, la palabra «epidemia» se ha utilizado para referirse a las enfermedades que, con intervalos de tiempo no siempre regulares, afectaban de forma importante a la población y ocasionaban una elevada morbilidad o mortalidad. Aunque en sus orígenes el término se empleaba en exclusiva para lo que hoy se conoce como enfermedades transmisibles, en la actualidad se utiliza para referirse a cualquier problema de salud, sea de naturaleza infecciosa o no. Se entiende por epidemia la presentación, en una comunidad o región, de un número de casos de una enfermedad, conducta específica u otros sucesos relacionados con la salud, claramente en exceso respecto a los valores que cabría esperar en circunstancias normales. Si la epidemia se limita a un incremento localizado de la incidencia de la enfermedad (p. ej., en un pueblo, una ciudad o una institución cerrada, como un hospital, una escuela o una fábrica), se habla de *brote epidémico*.

Metodología

El objetivo de la investigación de un brote epidémico producido por un agente causal, infeccioso o no, es determinar la etiología, la fuente y el mecanismo de propagación, para poder adoptar medidas preventivas que eviten la aparición de nuevos casos. La investigación del brote se justifica tanto para determinar la etiología, si se conoce la fuente o los mecanismos de propagación, como para conocer estos si la etiología ya está claramente determinada.

La metodología que se emplea para la investigación de un brote epidémico no difiere, esencialmente, de los procedimientos que deben seguirse en cualquier estudio epidemiológico planteado según el método científico, si bien en la investigación de un brote debe tenerse en cuenta que: *a)* es un estudio que se pone en marcha ante la aparición de un problema inesperado; *b)* es un problema que requiere una respuesta inmediata (la adopción de medidas de control); *c)* la duración de la investigación suele estar limitada por la necesidad de intervenir cuanto antes; *d)* suele iniciarse sin una hipótesis clara de su causa, por lo que es necesario realizar estudios descriptivos para generarla, y *e)* la investigación se sustenta en fuentes de datos muy diversas, no siempre contrastables, que van cambiando día a día, o incluso en horas, a lo largo de la investigación. En el cuadro 47-1 se recogen los pasos que deben seguirse en la investigación de un brote epidémico, los cuales se comentan a continuación. En la práctica, según las circunstancias específicas que rodean el brote, puede alterarse su orden. Igualmente, en el transcurso de la investigación, ante la disponibilidad de nueva información, se redefinen o perfeccionan los objetivos y vuelve a ejecutarse una fase ya

realizada.

Cuadro 47-1 Pasos que deben seguirse en la investigación de un brote epidémico

- Confirmar la existencia del brote
- Establecer una definición de caso
- Confirmar el diagnóstico
- Orientar la recogida de datos en términos de tiempo, lugar y persona
- Determinar la población en riesgo
- Formular una hipótesis
- Contrastar la hipótesis
- Adoptar medidas de control
- Establecer conclusiones y recomendaciones
- Elaborar un informe escrito

Confirmar la existencia del brote

Los médicos asistenciales normalmente pueden detectar si en su ámbito se presentan más casos de una enfermedad de lo que es habitual y comunicar la sospecha de brote a los servicios de vigilancia. Aunque en este momento no se disponga de confirmación de laboratorio, debe comprobarse que existe un número de casos superior al habitual para la época y el lugar. Es importante conocer la fecha de inicio de los síntomas del primer caso, conocer los signos y síntomas de la enfermedad, tener un diagnóstico de sospecha y saber si la enfermedad es grave, si se extiende y si hay casos secundarios en las familias.

En esta fase es importante identificar si el incremento observado es real o falso, ya que pueden haber cambiado los profesionales que notifican, los métodos diagnósticos, o ambos. En ocasiones resulta muy difícil saber si se está ante un brote o no, por lo que, antes de continuar con la investigación (lo cual, inevitablemente, implicará consumo de recursos) o decidir interrumpir el proceso, es conveniente realizar consultas específicas a determinados médicos, hospitales o instituciones.

Establecer una definición de caso

Debe establecerse una definición de caso para poder proceder a identificarlos y conocer la cantidad de afectados. La definición puede incluir signos y síntomas clínicos (fiebre, número de deposiciones al día, exantema, recuento de leucocitos, resultados de radiología, etc.), aspectos epidemiológicos (contacto con un caso confirmado, existencia de otros afectados en la familia), un intervalo de tiempo específico, una localización determinada y hallazgos de laboratorio. La definición debe ser sensible, para identificar el máximo número de posibles casos, y específica, para excluir a los individuos que no sean casos. En este sentido, una definición preliminar puede constar solo de signos y síntomas, de manera que sea muy sensible, y después, en un

segundo paso, pueden añadirse variables epidemiológicas relacionadas con la persona, el tiempo y el lugar, para incrementar la especificidad. Los pacientes que cumplan la definición serán considerados *casos probables* de la enfermedad.

Seguramente la definición preliminar no será la definitiva. Como se ha señalado, una característica de la investigación de los brotes es que la información que la sustenta puede cambiar a lo largo del estudio, con lo cual hay que ir mejorando sus supuestos básicos, los grupos que van a contactarse, los análisis que se solicitarán, los cuestionarios, las inspecciones ambientales y, por supuesto, la definición de caso.

Una vez fijada la definición debe establecerse un plan para detectar los casos en el que se especificarán los médicos, los centros y grupos que van a contactarse.

Confirmar el diagnóstico

El diagnóstico clínico debe confirmarse mediante las técnicas de laboratorio apropiadas (cultivo positivo, test antigénico positivo, elevación del nivel de anticuerpos, PCR positiva, estudio toxicológico, etc.); se evitará la introducción de nuevas técnicas, distintas a las que venían utilizándose, ya que esto podría suponer un aumento de la sensibilidad para la detección de casos, lo que crearía un falso brote epidémico. Los casos con resultado de laboratorio positivo serán considerados *casos confirmados*. Cuando el riesgo de transmisión es elevado es necesario detectar todos los casos. En brotes por patógenos comunes no es necesario confirmar todos los posibles casos; suele bastar la identificación de los que contactan con los servicios sanitarios.

Orientar la recogida de datos en términos de tiempo, lugar y persona

Después de entrevistar a unos cuantos casos en general ya es posible determinar las características de la población expuesta; sin embargo, para poder intervenir es necesario conocer el origen y cómo se ha producido la propagación de la enfermedad. Para ello, es imprescindible proceder a un análisis descriptivo para caracterizar los casos según las variables de tiempo, lugar y persona.

Tiempo

Debe recogerse la información sobre el momento de inicio de la enfermedad en cada caso. Con ello podrá prepararse la curva epidémica, un gráfico de la distribución de los casos según el momento en que han empezado a manifestar síntomas. Su forma varía según la etiología, el mecanismo de transmisión y la duración de la exposición. El examen de la curva facilita una impresión general sobre el tipo de brote. Debe confeccionarse tan pronto como sea posible, aunque se piense que van a aparecer más casos, ya que si se conoce la etiología y, consecuentemente, el período de incubación de la

enfermedad, puede deducirse si los casos han aparecido a partir de una exposición única o si ha habido una exposición en distintos momentos (v. cap. 39).

Lugar

La descripción espacial proporciona información relevante sobre la distribución geográfica de los casos, el tamaño del brote y eventualmente sobre la fuente. Para su estudio es preciso recoger información sobre el lugar de residencia y de trabajo de los casos, sus desplazamientos, además de las características de la zona y los dispositivos y estructuras de interés presentes en la zona (p. ej., restaurantes, piscinas, fuentes, torres de refrigeración, hospitales, industrias). En ocasiones, las enfermedades se presentan selectivamente en unas zonas de la ciudad o en áreas geográficas concretas, lo cual puede dar una pista importante sobre la distribución de la exposición y sobre la naturaleza del agente. En el caso de que la exposición hubiera tenido lugar en la escuela, en el centro de trabajo o en un hospital, habría que buscar la localización de los casos en función de la exposición en estos lugares y no en el domicilio.

Persona

Deben examinarse las características de los casos, como edad, sexo, ocupación, hábitos personales, actividades realizadas, alimentos consumidos y cualquier otro aspecto que pueda ser de interés. Puesto que las variables personales pueden ser numerosas, la epidemiología de la enfermedad que se sospeche puede contribuir a definir los aspectos que hay que estudiar. La observación de una agregación de casos en el mismo grupo de edad o en los grupos que tienen una característica personal similar permitirá orientar debidamente la investigación del brote.

Determinar la población en riesgo

Una vez se conoce en qué momento han enfermado los casos, dónde estaban y cuáles son sus principales características, generalmente ya puede determinarse con un grado razonable de seguridad cómo y cuándo se ha iniciado el brote, cuál es el mecanismo de transmisión y cuáles son los afectados, los expuestos y los no expuestos. A efectos preventivos y de control, es esencial determinar la población en riesgo en la que han aparecido los casos y en la que pueden aparecer otros. Por ejemplo, una descripción de los casos según las variables mencionadas suele ser suficiente para indicar que, en una comunidad, solo se han afectado de gastroenteritis las personas que disponen del mismo sistema de abastecimiento de agua, y que esta comunidad constituye la población en riesgo o potencialmente expuesta, pues en ella hay individuos expuestos que todavía pueden presentar la enfermedad y otros que, de no aplicar las medidas de control, aún podrían recibir la exposición. Aunque los primeros datos sugieran que la exposición se limita a un grupo particular de personas, debe asegurarse de que no

existan casos fuera de este grupo.

Cuando se conoce el número de casos de la enfermedad y la población en riesgo de desarrollarla, puede determinarse la *tasa de ataque* del brote epidémico, que proporciona una valiosa información sobre la intensidad del problema en aquella población. La tasa de ataque es la frecuencia de casos de la enfermedad en una población sometida a un riesgo específico durante un período de tiempo; es una tasa de incidencia acumulada. En los brotes epidémicos, la población suele hallarse sometida a un riesgo de infección durante un período corto, que va de minutos a meses, por lo que, como tasa de ataque, se utiliza la proporción de personas que han enfermado entre las expuestas a la fuente de infección, que no es una verdadera tasa. Esta tasa de ataque se expresa en porcentaje, para lo cual se multiplica por 100 el resultado de la siguiente razón:

$$\text{Tasa de ataque} = \frac{\text{N.° de casos de la enfermedad}}{\text{N.° total de personas en riesgo en un brote epidémico}}$$

Por ejemplo, en el brote de toxiinfección alimentaria, cuyos datos se muestran en la tabla 47-1, enfermaron 48 personas de las 81 que asistieron a la cena en cuestión, por lo que la tasa de ataque fue: 48/81 = 59,3%, es decir, resultaron afectados más de la mitad de los asistentes.

Tabla 47-1

Tasa de ataque y riesgo relativo de gastroenteritis por *Salmonella enteritidis* según el consumo de diversos alimentos en una cena[a]

Alimentos y bebidas servidos	Consumo	Enfermedad		Tasa de ataque (%)	RR	IC del RR al 99%	Significación estadística (p)
		Sí	No				
Ensalada	Sí	14	8	63,6	1,10	0,79-1,62	0,62
	No	34	25	57,6			
Sopa	Sí	9	7	56,2	0,99	0,58-1,51	0,79
	No	39	26	60,0			
Verdura	Sí	18	11	62,1	1,08	0,74-1,59	0,70
	No	30	22	57,7			
Pollo	Sí	25	20	55,6	0,87	0,60-1,24	0,45
	No	23	13	63,9			
Leche	Sí	20	11	64,5	1,15	0,80-1,66	0,60
	No	28	22	56,0			
Arroz con leche	Sí	45	17	72,6	4,61	2,15-10,97	0,0001
	No	3	16	15,8			

Modificado de: Vaqué et al., 1990.

IC, intervalo de confianza; RR, riesgo relativo.

[a] Número total de casos: 48; asistentes a la cena: 81; tasa de ataque global: 59,3%.

Formulación de una hipótesis y realizar su contraste

A partir de los datos disponibles pueden formularse hipótesis sobre la posible causa de la infección, la exposición específica, el mecanismo de transmisión y la fuente del patógeno. Para ello deben ponderarse las características clínicas y epidemiológicas y las inspecciones realizadas, así como los resultados de laboratorio. Inicialmente se suelen plantear diversas hipótesis que, tras una reflexión sobre si realmente cada supuesta exposición o factor podría explicar o intervenir el brote, se reducen a una o dos.

En la investigación epidemiológica de brotes es muy adecuado el uso de diseños epidemiológicos analíticos para valorar las exposiciones que puedan explicar los casos, el lugar, la fuente y la causa de la infección, es decir, debe desarrollarse un estudio que permita contrastar de forma científica las hipótesis. La selección del diseño dependerá del tamaño y disponibilidad de la población potencialmente expuesta, la rapidez con que se necesitan los resultados y los recursos disponibles. Los diseños más utilizados son los estudios de cohortes (v. cap. 11) y los de casos y controles (v. cap. 12).

El *diseño de cohortes* se basa en la inclusión y comparación de grupos de personas según su exposición. Se utiliza cuando es posible enumerar u obtener la lista de personas potencialmente expuestas, las cuales, además, deben poder ser contactadas sin demoras. En los brotes ocurridos tras un evento, como una comida o celebración, o en un lugar concreto, como una escuela, centro de trabajo o buque, es muy apropiado el uso de este diseño. Si el grupo no es muy numeroso, es recomendable incluir en el estudio a todas las personas en riesgo; en cambio, si es extenso puede realizarse una selección aleatorizada de sujetos, por ejemplo, uno de cada cinco.

Una vez obtenidos los datos de los individuos, en la investigación de un brote mediante un diseño de cohortes, debe calcularse la tasa de ataque que corresponde a cada exposición. Como se ha comentado, una *tasa de ataque* es la proporción de personas que han enfermado entre las sometidas a una exposición o fuente de infección:

$$\text{Tasa de ataque debida a una exposición o factor} = \frac{\text{N.° de casos de la enfermedad}}{\text{N.° total de personas expuestas}}$$

El examen de las tasas de ataque de las distintas exposiciones proporciona una primera impresión sobre la posible implicación de cada exposición en el brote.

Para estimar la asociación entre la exposición y la enfermedad, deben

compararse las tasas de ataque en los expuestos con las tasas de ataque en los no expuestos. La tasa de ataque en los no expuestos es la proporción de casos en los no sometidos a la exposición. La comparación se realiza para cada exposición o factor mediante el cálculo del riesgo relativo (RR):

$$\text{RR de un factor} = \frac{\text{Tasa de ataque en los expuestos al factor}}{\text{Tasa de ataque en los no expuestos al factor}}$$

La exposición que presenta el RR más elevado, si es estadísticamente significativo, se considerará que ha intervenido en la transmisión del agente patógeno. Si hubiera más de un alimento con un RR elevado y significativo, para saber cuál es el producto realmente implicado debería efectuarse un análisis multivariado.

En la tabla 47-1 se muestran los datos del estudio de un brote de toxiinfección alimentaria mediante un diseño de cohortes. Para cada alimento servido se ha calculado la tasa de ataque en los individuos que lo consumieron y en los que no lo consumieron, y el correspondiente RR. El alimento que muestra un RR estadísticamente significativo (arroz con leche) es considerado el transmisor del agente causal. Además, el patógeno causal fue aislado en este alimento.

El *diseño de casos y controles* se utiliza en la investigación de brotes epidémicos cuando la población sometida a riesgo es muy extensa (una comunidad, los asistentes a una feria) y, en especial, cuando se desconoce la potencial exposición. En estas situaciones no sería factible ni económicamente abordable enumerar ni entrevistar a todas las personas potencialmente expuestas. En el estudio se incluirán todos los casos o un grupo seleccionado de los mismos, que constituyen los *casos* y, además, un grupo seleccionado de personas no enfermas, que conforman los *controles*. Mediante el OR como medida de asociación se comparará la prevalencia de las exposiciones entre ambos grupos. Con objeto de valorar la concurrencia simultánea de diversas exposiciones y factores es usual la realización de ajustes multivariados.

En la tabla 47-2 se presentan los resultados de un estudio de casos y controles realizado para dilucidar la exposición causal de un brote de gastroenteritis por *Salmonella enterica* serotipo Enteritidis, ocurrida en una localidad de la provincia de Girona, en el año 2002, en que resultaron afectadas más de 1.400 personas de todos los ámbitos de la población. Los resultados microbiológicos comentados, obtenidos tempranamente, permitieron sospechar que el patógeno había sido diseminado por un alimento que contenía huevo, y consecuentemente se puso en marcha un estudio de casos y controles para contrastar tal hipótesis. Así, se exploró el consumo de diversos alimentos de uso común que contenían huevo. En la tabla de resultados puede observarse que el alimento implicado fue coca con crema, que presentó elevado valor de p de significación. Debido a la

presencia de ceros en dos casillas de la tabla, no fue posible calcular los valores de OR de las dos exposiciones a coca, con o sin crema.

Tabla 47-2

Asociación entre el consumo de diversos alimentos que contenían huevo y gastroenteritis por *Salmonella enterica*[a]

Alimentos	Consumo	Enfermedad Sí	Enfermedad No	OR	IC del OR al 95%	Significación estadística (p)
Coca con crema	Sí	27	4	n.c.	n.c.	<0,00001
	No	0	36			
Coca sin crema	Sí	0	2	n.c.	n.c.	0,17
	No	27	38			
Carne frita rebozada	Sí	4	1	3,30	0,20-171,12	0,26
	No	23	19			
Tortilla de patatas	Sí	4	1	3,30	0,20-171,12	0,26
	No	23	19			
Tortilla de huevos	Sí	4	3	0,98	0,14-7,60	0,65
	No	23	17			

Modificado de: Camps et al., 2005.

[a] OR, odds ratio; IC, intervalo de confianza; n.c., OR no calculable e intervalo de confianza no calculable.

También se utiliza dicho diseño en cohortes extensas bien enumeradas de personas potencialmente expuestas, pero que por diversos motivos no es factible analizar mediante un diseño de cohortes; en esta situación es usual desarrollar un estudio de casos y controles dentro de la cohorte o diseño anidado. Otra utilización es cuando el evento se estudia de forma tardía a su eclosión y no es posible reconstruir la cohorte, o cuando a pesar de que el brote ha ocurrido en un lugar específico (p. ej., un restaurante o un centro de congresos) no es posible obtener la lista de asistentes.

Una aplicación típica del diseño de casos y controles es el estudio de brotes en los que no se conocen los factores de riesgo de la enfermedad y no es posible identificar grupos de expuestos. Se utilizan para el estudio de enfermedades emergentes, como, por ejemplo, en la epidemia por *Escherichia coli* O104:H4 en Alemania, en el año 2011, que produjo más de 2.500 afectados con un cuadro clínico grave, y en que tuvieron que explorarse de forma rápida muchas exposiciones. Es un diseño que se utiliza con gran frecuencia cuando se desea explorar posibles factores de riesgo en cualquier tipo de brote.

Debido a que la investigación de un brote tiene por objetivo principal evitar la diseminación de la infección, la rapidez con que pueden desarrollarse los estudios de casos y controles los hace más atractivos que los de cohortes.

Adoptar medidas de control

Tan pronto se posean evidencias firmes de una hipótesis debe intervenirse

sobre la posible causa. En todo brote es esencial eliminar o bloquear la fuente de la infección o problema, e impedir que la población reciba la exposición. Si la intervención es eficaz, el brote quedará bajo control, es decir, se evitará la aparición de nuevos casos. Si cuando se realiza la investigación ya han aparecido todos los casos, las intervenciones tienen como objetivo prevenir la aparición de nuevos brotes. Para evaluar el éxito de las medidas adoptadas, deberá ponerse en marcha un sistema de vigilancia que permita detectar la aparición de nuevos casos. Si aparecen más casos tras la adopción de las medidas, puede ser que estas fallen o sean insuficientes, o que los nuevos casos se deban a una exposición previa a la adopción de estas medidas. Es necesario tener en cuenta los periodos de incubación y de latencia de la enfermedad para valorar ante cuál de estas posibilidades nos hallamos.

Establecer conclusiones y recomendaciones

Cuando se han ejecutado las fases descritas, y después de analizar la distribución de los casos (especialmente la curva epidémica), los resultados del laboratorio y los resultados de los estudios epidemiológicos analíticos realizados, pueden establecerse unas conclusiones en cuanto a la etiología, la fuente y el mecanismo de propagación del brote. Estas conclusiones deben especificar necesariamente si la hipótesis se ha comprobado o no, y cuáles son los argumentos en que se sustenta su verificación o rechazo. Basándose en las conclusiones, pero de manera diferenciada, es necesario que se establezcan unas recomendaciones preventivas y de control, que sean claras y aplicables, y que estén bien justificadas.

Elaborar un informe escrito

La elaboración de un informe escrito constituye la fase final de la investigación de un brote epidémico. Contrariamente a la impresión, bastante extendida, de que este informe es un acto administrativo de escasa trascendencia, la elaboración de un documento que refleje las actividades realizadas en las distintas fases de la investigación es un aspecto sumamente importante ya que permite:

1. Guiar las acciones que se llevarán a cabo en caso de que estas deban continuarse una vez finalizado el brote.
2. Prevenir y controlar brotes similares que puedan aparecer en el futuro.
3. Enseñar tanto a los estudiantes como a los profesionales en ejercicio.
4. Ser utilizado como documento legal en posibles demandas de responsabilidad.

Bibliografía

Berkelman RL, Stroup DF, Bueuhler JW. Public health surveillance. In: Detels R, McEwen J, Beaglehole R, Tanaka H, eds. *Oxford Textbook of Public Health*. Oxford: Oxford University Press; 2002:759–778.

Camps N, Domínguez A, Company M, Pérez M, Pardos J, Llobet T, Useras MA, Salleras L. and the Working Group for the Investigation of the Outbreak of Salmonellosis in Torroella de MontgriA foodborne outbreak of *Salmonella* infection due to overproduction of egg-containing foods for a festival. *Epidemiol Infect*. 2005;133:817–822.

Centers for Disease Control and Prevention Framework for evaluating public health surveillance systems for early detection of outbreaks. *MMWR*. 2004;53(RR 5):1–13.

Centers for Disease Control and Prevention Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the guidelines working group. *MMWR*. 2001;50(RR 13):1–29.

Dwyer D, Groves C. Outbreak epidemiology. In: Nelson KE, Masters Williams CF, eds. *Infectious disease epidemiology: theory and practice*. 2.ª ed. Boston: Jones and Bartlett Publishers; 2007:147–179.

Koopmans M. Surveillance strategy for early detection of unusual infectious disease events. *Curr Opin Virol*. 2013;3:185–191.

Lee LM, Teutsch SM, Thacker SB, St. Louis ME. *Principles & practice of public health surveillance*. 3.ª ed. Oxford: Oxford University Press; 2010.

M'ikanatha NM, Lynfield R, Van Beneden CA, de Valk H. *Infectious disease surveillance*. Nueva York: Wiley-Blackwell; 2013.

Paquet C, Coulombier D, Kaiser R, Ciotti M. Epidemic intelligence: a new framework for strengthening disease surveillance in Europe. *Euro Surveill*. 2006;11:212–214.

Rutstein DD, Mullan RJ, Frazier JM, Halperin WE, Melius JM, Sestito JP. Sentinel health events (occupational): a basis for physician recognition and public health surveillance. *Am J Public Health*. 1983;73:1054–1062.

Thacker SB, Berkelman RL. History of public health surveillance. In: Halperin W, Baker E, Monson RR, eds. *Public health surveillance*. Nueva York: Van Nostrand Reinhold; 1992:1–15.

Van den Wijngaard CC, Van Pelt W, Nagelkerke NJ, Kretzschmar M, Koopmans MP. Evaluation of syndromic surveillance in the Netherlands: its added value and recommendations for implementation. *Euro Surveill*. 2011;16(9): pii=19806. Disponible en: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19806.

Vaqué J, Campins M, Bartolomé R, Bermejo B, Artazcoz L, Roselló J, et al. Brote hospitalario de salmonelosis con casos secundarios. *Med Clin (Barc)*. 1990;95:401–405.

Velasco E, Agheneza T, Denecke K, Kirchner G, Eckmanns T. Social media and Internet-based data in global systems for public health surveillance: a systematic review. *The Milbank Quarterly*. 2014;92:7–33.

CAPÍTULO 48

Infecciones respiratorias agudas. Gripe

J. Gestal Otero

B. Takkouche

S. Gestal Romaní

M. Taracido Trunk

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son las enfermedades más frecuentes y constituyen el motivo de más de la tercera parte de las consultas médicas, sobre todo pediátricas. Son la causa más importante de absentismo escolar y laboral. Se calcula que los menores de 5 años presentan por término medio seis infecciones cada año; los de 5 a 14 años, cinco infecciones, y los adolescentes y adultos, tres infecciones. También constituyen una causa importante de muerte en el primer año de vida y en edades avanzadas.

En España son enfermedades de declaración obligatoria numérica. En la 10.ª Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1992), las enfermedades del sistema respiratorio comprenden las rúbricas J00 a J99.

Las infecciones agudas de las vías respiratorias superiores se designan con los dígitos J00 a J06, y son las siguientes: rinofaringitis aguda (resfriado común); sinusitis aguda; faringitis aguda; amigdalitis aguda; laringitis y traqueítis agudas; laringitis aguda obstructiva *(crup)* y epiglotitis, e infecciones agudas de las vías respiratorias superiores, de sitios múltiples o no especificados. La gripe y otras neumonías se designan con los códigos J10 a J18.

En este capítulo se tratan dos enfermedades muy frecuentes: el catarro común y la gripe.

Catarro común

Concepto

El catarro común, o «infección aguda de las vías respiratorias superiores», aunque de escasa gravedad, es una patología que, por su elevada incidencia y el alto coste económico que comporta, tiene una importancia que, hasta hace poco tiempo, se había infravalorado en la investigación epidemiológica. La mayoría de las definiciones lo describen como una inflamación aguda leve de las membranas mucosas de las vías respiratorias (especialmente nariz, senos nasales y garganta) causada por virus y caracterizada por estornudos, rinorrea, tos y congestión nasal. Su evolución es de una semana aproximadamente y es raro que se complique por infecciones más graves. Causa del 30 al 50% del absentismo laboral en Estados Unidos donde aparece un nuevo caso de catarro cada segundo. El lastre es mayor si cabe sobre el absentismo escolar, ya que supone el 60-80% de los casos. En España supone el 12% de las consultas médicas de adultos y el 18% de las consultas de pediatría.

A pesar del carácter benigno de este síndrome y la nula eficacia del tratamiento, la práctica totalidad de los médicos prescriben fármacos a los pacientes con catarro. En España, el 89% de los medicamentos que se prescriben a estos efectos son antibióticos. En el semestre frío las dispensaciones de los medicamentos para catarro representan más del 60% de todos los medicamentos sin receta.

El catarro común no es una entidad simple, sino que es un grupo de enfermedades causadas por distintos tipos de virus, cada uno de los cuales tiene distintas propiedades bioquímicas que influyen en sus características patogénicas y epidemiológicas.

Agentes causales

Los agentes causales son esencialmente virus, aunque el 40% de los casos de catarro tienen causas desconocidas y el 5% son provocados por bacterias. Los rinovirus (del 30 al 50% de casos) y los coronavirus (del 10 al 20% de casos) son los agentes más destacados. Un conjunto amplio de virus representa entre el 10 y el 20% de los casos: virus respiratorio sincitial, adenovirus, virus coxsackie, virus parainfluenza e incluso ciertas cepas de virus influenza. En la tabla 48-1 se muestran las características de estos agentes.

Tabla 48-1

Principales características de los agentes causales del catarro común

Agente causal	Tipo	Nº de serotipos	Casos (%)	Período de incubación	Época de mayor incidencia
Rinovirus	ARN	130	30-50	16 h-2 días	Otoño y mitad de primavera
Coronavirus	ARN	1 a 3	10-20	2-5 días	Invierno y comienzo de primavera
Virus respiratorio sincitial	ARN	1 o 2	10-20	3-7 días	Invierno y primavera
Adenovirus	ADN	42 a 47	10-20	—	Invierno
Virus Coxsackie	ARN	30	10-20	—	Verano
Virus parainfluenza	ARN	4	10-20	3-6 días	1 y 2 otoño 3 primavera
Virus influenza	ARN	3	10-20	—	—
Causa desconocida	—	—	30-50	—	—

Elaboración propia.

Rinovirus

Los rinovirus son responsables del 30-50% de los casos. Existen más de 130 serotipos distintos, pero ninguno ha sido aislado con más frecuencia que otros. Atacan más a los menores de 5 años y algunos de sus serotipos causan síntomas durante 3 semanas aproximadamente. Son resistentes y permanecen infecciosos durante al menos 3 h sobre superficies duras, como acero y formica, pero no sobre las porosas, como la tela de los pañuelos. El reservorio, con la excepción de algunos primates, es exclusivamente humano.

Coxsackievirus, enterovirus, adenovirus y coronavirus

Son causantes de catarros, pero en mucha menor proporción, entre el 10 y el 15%. Aunque los adenovirus han causado brotes de enfermedad respiratoria aguda con fiebre en reclutas durante los meses de invierno, suelen atacar con más frecuencia a niños pequeños, en los que causan faringitis, rinitis y conjuntivitis. Los coronavirus causan el 10% de los catarros en adultos, pero no en niños, ya que en estos se aíslan en escasas ocasiones.

Mixovirus

Entre los mixovirus, los tres tipos antigénicos del virus influenza producen gripe en humanos, pero las gripes débiles pueden parecerse al catarro común. Los virus parainfluenza (con cuatro tipos antigénicos) y el virus respiratorio sincitial producen catarros similares a los causados por los rinovirus. Sin embargo, en niños están asociados con enfermedades más graves, que implican el tracto respiratorio inferior. En ancianos, el virus respiratorio sincitial puede producir neumonía grave y en los individuos asmáticos tiende a manifestar exacerbaciones de sus crisis.

Otros agentes

La causa específica de muchos catarros, aproximadamente del 30 al 50%, sigue siendo desconocida, lo que puede deberse a una falta de sensibilidad de las pruebas existentes para los virus conocidos a otros virus aún no

descubiertos o a otras causas. Algunas de las manifestaciones asociadas a catarros, como faringitis y bronquitis, pueden estar causadas por *Chlamydia* y *Mycoplasma*. Cabe señalar que la proporción de catarros con causa desconocida es mayor en niños que en adultos.

Vías de transmisión

La vía de transmisión más importante es el contacto directo. Se ha postulado que los virus van de la nariz o la boca a las manos del individuo, y de aquí a objetos, en los que sobreviven, e infectan a otros al tocar con sus manos estos objetos y llevarlos a su nariz u ojos. Los virus sobreviven en las manos de las personas durante varias horas; se han aislado virus de las manos en el 40% de las personas sintomáticas en una muestra única y en el 90% en muestras repetidas. En cambio, se aislaron virus solo en el 10% de las muestras de tos o estornudos, lo que puede explicar la menor importancia de la vía de transmisión aérea. La evidencia del importante papel que desempeñan las manos en la transmisión se manifiesta con el uso tópico de virucidas.

La ruta de entrada de los virus parece ser la mucosa de la nariz y de los ojos, pues se ha observado que los adultos frotan sus ojos, o su nariz, una vez cada 2 o 3 h. Los virus que se depositan en los ojos pasan rápidamente por el conducto lagrimal a las fosas nasales, donde desencadenan los síntomas del catarro.

También se ha observado transmisión por contacto directo persona a persona, sobre todo en el caso de los rinovirus. Los virus pueden transmitirse de las manos de una persona a otra en el 70% de los contactos de duración mayor de 10 segundos.

Factores de riesgo

Globalmente, la incidencia es inversamente proporcional a la edad. Aunque no se ha demostrado formalmente, parece que las mujeres tienen más riesgo que los hombres de presentar catarro debido a su mayor contacto con los niños y a que los hombres suelen sobreestimar sus síntomas. El frío y la humedad no aumentan el riesgo de sufrir catarros, pero sí el tabaco. Es más unánime la opinión de que la exposición —y, por ende, el riesgo— es mayor a medida que aumenta la densidad humana, ya sea en el domicilio, la escuela o el trabajo. El consumo de vino, esencialmente tinto, a bajas cantidades tiene un cierto carácter preventivo. Los factores psicológicos desempeñan un papel importante; unos valores altos en las escalas que miden el estrés percibido, el estado emocional negativo y los acontecimientos estresantes vividos hacen aumentar el riesgo de contraer catarro.

Los factores genéticos podrían tener un papel en la génesis del catarro pues se ha mostrado que la presencia del polimorfismo K29M podría aumentar la susceptibilidad al rinovirus humano 16.

No existen evidencias de que una ingesta suplementada con vitamina C

reduzca la incidencia del catarro en la población general; sin embargo, sí parece existir una cierta reducción en los individuos sometidos a gran estrés. El ejercicio físico moderado es preventivo, sobre todo en mujeres menopáusicas.

Finalmente, el frío no parece aumentar el riesgo. El aumento de la incidencia durante el semestre frio se explicaría por el aumento del hacinamiento que causa mayor circulación del virus.

Prevención

No existe una vacuna eficaz debido a la diversidad de serotipos de los virus implicados con mayor frecuencia en la etiología de la enfermedad. En consecuencia, la prevención se basa en la interrupción de la transmisión del virus. La medida más eficaz consiste en interrumpir la transmisión del virus de una persona a otra por medio del lavado frecuente de las manos. Otra medida consiste en interrumpir la transmisión por vía aérea protegiendo la nariz y la boca, con pañuelos desechables, al toser o estornudar.

Gripe

Concepto

La gripe o influenza es una enfermedad transmisible de declaración nacional obligatoria numérica desde 1904, con elevado poder de difusión, presentación invernal y recurrencia epidémica periódica, ocasionando brotes epidémicos cada dos a cuatro años y brotes pandémicos sin una clara periodicidad. Está producida por un ortomixovirus que afecta a las vías respiratorias superiores, y da lugar a manifestaciones clínicas con predominio de síntomas generales, normalmente benignos y autolimitados, salvo en ciertos tipos de población de alto riesgo (ancianos, cardiópatas, diabéticos, etc.), en los que puede complicarse y ocasionar una elevada mortalidad.

Etimología

La palabra «gripe» está registrada en nuestra lengua desde 1897, a la cual llegó procedente del francés *grippe*, del verbo *gripper* «tomar», «asir», «coger», y a este del franco *grîpan* que proviene, a su vez, del germánico *greifen*. En el siglo xviii, la *grippe* era definida en publicaciones francesas como una «enfermedad que se apodera de uno bruscamente».

Por su parte, «influenza» es una palabra italiana, tomada del bajo latín *influentia*, empleada en tratados de medicina desde el siglo xiv para referirse al contagio de una enfermedad, entendido como la «influencia» que la dolencia de una persona ejercía sobre otra. Durante algún tiempo mantuvo este sentido y también el de «brote» de alguna enfermedad. Los historiadores recuerdan que en 1504 hubo en Italia una epidemia de fiebre escarlatina, que se llamó *influenza di febre scarlattina*, y dos siglos más tarde, en 1743, surgió, también en Italia, una gran epidemia de gripe, que en poco tiempo se extendió por toda Europa, que se llamó *influenza di cattarro*, nombre que luego se abrevió a *influenza* y restringió su significado a la gripe. Fue adoptada por el francés en 1782 como denominación de la gripe, y por la misma época llegó al inglés. En 1843 aparece por primera vez en esta última lengua bajo la forma *flue*, en una carta en la que el poeta inglés Robert Southey informaba que estaba afectado de gripe. Esta grafía pasó más tarde a la actual *flu*. En castellano, el registro más antiguo data de 1895, en «Torquemada y San Pedro», de Benito Pérez Galdós: «A las nueve, bajó Cruz del Águila, dando el brazo a su amiga Augusta, y por la escalera se lamentaban de que Fidelia, retenida en cama por un pertinaz ataque de influenza, no pudiera asistir a la misa».

Importancia

Su importancia viene dada por su elevada morbilidad y mortalidad, que

ocasiona una gran demanda de atención médica y de hospitalización, y un importante absentismo laboral y escolar. Anualmente la gripe afecta al 20% de la población infantil y al 5% de la población adulta mundial, y en los brotes pandémicos puede ocasionar una importante alteración de la vida social, al afectar a un gran número de personas en poco tiempo.

Molinario et al. (2007) estimaron que, en EE.UU., las epidemias de gripe anuales suponen 111 millones de días de trabajo perdidos; 3,1 millones de días de hospitalización y 31,4 millones de consultas médicas, con un promedio de costes médicos directos anuales de 10.400 millones de dólares (IC del 95%: de 4,1 a 22,2) y una pérdida anual de ingresos de 16.300 millones de dólares (IC del 95%: de 8,7 a 31,0).

En Europa, el European Centre for Diseases Prevention and Control (ECDC) ha estimado en 38.500 (5.400-79.200) las muertes anuales atribuibles a la gripe.

Agente etiológico

Los virus de la gripe pertenecen al orden mononegavirales, familia *Orthomyxoviridae*, que comprende cinco géneros: virus influenza A, B y C, virus Thogoto (afectan a insectos) e Isavirus (producen graves infecciones en peces). Los virus gripales de los tipos A y B son los que tienen importancia clínica en los seres humanos, y son a los que vamos a referirnos. El tipo B es prácticamente exclusivo de la especie humana, en tanto que el tipo A afecta a otros mamíferos (cerdos, caballos) y de modo importante a las aves, siendo los responsables de las pandemias y epidemias más graves, mientras que los tipos B producen epidemias más limitadas y benignas.

Son sensibles a la acción de los agentes externos, en especial al éter, y se conservan durante algunos días a 4 °C y durante mucho tiempo a –70 °C o liofilizados. A dosis elevadas presentan propiedades tóxicas y dan lugar, en los leucocitos polinucleares, a la formación y liberación de un pirógeno endógeno, causa del proceso febril. También se ha demostrado una acción inhibitoria de la fagocitosis, que explicaría la facilidad con que se producen infecciones bacterianas secundarias.

Son virus ARN cubiertos, de tamaño medio y forma generalmente esférica (50-120 nm de diámetro) y a veces filamentosa. Tienen once genes en ocho fragmentos que codifican once proteínas en el virus A (PB2, PB1, PB1-F2, PA, HA, NP, NA, M1 y M2, NS1 y NS2), once en el virus B (NB) y ocho en el C (no NA, PB1-F2 ni NS2). Están constituidos por (fig. 48-1):

1. Una nucleocápside, de simetría helicoidal, dividida en ocho fragmentos, constituido cada uno por una molécula de ARN monocatenaria, con múltiples moléculas de una misma nucleoproteína (NP) y cuatro polimerasas (PA, PB1, PB1-F2 y PB2), que codifican las ocho proteínas estructurales y no estructurales (NS1 y NS2). Su estructura fragmentada explica su labilidad genética y la facilidad con que se producen reordenamientos. La nucleocápside permite la clasificación de los virus en tipos (A, B y C).

La NP y las polimerasas tienen un papel importante como mediadores en el proceso de adaptación de las cepas de virus aviares a hospedadores mamíferos. Por su parte, la proteína NS1 contribuye a la patogenicidad viral reprimiendo la respuesta antiviral de la célula.

2. Una membrana de envoltura, compuesta de dos capas: una interna, constituida por la proteína M1, la más abundante del virus que comunica estabilidad al virión, y una bicapa externa de naturaleza lipídica, derivada de la membrana citoplasmática de la célula huésped, que contiene la proteína no glucosilada M2 y que está recubierta por unas espículas glucosiladas de hemaglutinina (HA) y de neuraminidasa (NA).

FIGURA 48-1 Virus de la gripe (modelo esquemático). Modificado de. Ginsberg, 1996

La proteína M2 es una proteína integrada en la membrana, presente en escaso número (12-15) por virión (no en los virus B) que funciona como un canal iónico fuertemente selectivo para protones, que facilita la acidificación interna del virión, fundamental en las fases iniciales de la replicación para facilitar la liberación del ARN viral.

Las espículas de HA, en número aproximado de 350-400 por virión, están distribuidas amplia y uniformemente sobre su superficie, son responsables de la unión a los receptores de ácido siálico en la superficie de las células susceptibles y de inducir la fusión de la membrana viral y celular que determina la penetración del genoma del virus en la célula infectada. Es el principal antígeno superficial y da origen a los anticuerpos neutralizantes, protectores por excelencia.

Las espículas de NA o sialidasa, en menor número (50 por virión), están localizadas de forma irregular (arracimadas). Son responsables de la liberación del virus de las células infectadas, al evitar su agregación en la superficie celular (rompen las uniones glucosídicas adyacentes al ácido siálico, presente en todas las mucinas y también en los receptores celulares para la HA), lo que está relacionado con la capacidad infectiva. Los anticuerpos frente a la NA no neutralizan el virus ni impiden la infección,

pero reducen su capacidad de difusión y de infectar otras células del epitelio respiratorio, con lo que se disminuye la gravedad de las manifestaciones clínicas y la eliminación del virus al exterior. Los antivirales análogos del ácido siálico (oseltamivir, zanamivir y peramivir) inhiben la NA tanto de las cepas humanas como de las cepas aviares.

El virus gripal A se divide en subtipos, en función de las combinaciones de las 18 HA y 11 NA identificadas; teóricamente podría haber más de 100 subtipos, pero en realidad no se han descrito tantos. Los subtipos, a su vez, se dividen en cepas o variantes antigénicas, por sus antígenos específicos.

La numeración de los subtipos de HA y NA es un sistema secuencial sencillo, que se aplica uniformemente a los virus gripales A de cualquier origen. El hecho de que las cepas aisladas en diferentes especies huésped tengan una designación común de subtipo no entraña necesariamente que estos virus se transmitan naturalmente de una especie a otra.

Las 18 HA y 11 NA se han identificado en las aves, y algunas en cerdos y caballos, y recientemente en murciélagos de la fruta. En el hombre, con transmisión interhumana sostenida, solo se han identificado los subtipos H1N1, H2N2 y H3N2, si bien en estos últimos años se han producido casos humanos por contagio directamente de las aves por otros subtipos (H5N1, H5N6, H5N8, H6N1, H7N2, H7N3, H7N7, H7N9 y H9N2, H10N7, H10N8).

Los virus B no se dividen en subtipos sino en linajes y cepas. Actualmente los virus circulantes de influenza B pertenecen a uno de los dos linajes: B / Yamagata o B / Victoria.

Nomenclatura de los virus

El sistema de nomenclatura de los virus gripales, revisado por la OMS en 1980, utiliza los siguientes componentes: la descripción del tipo antigénico mediante la letra mayúscula correspondiente (A, B o C); la descripción de la cepa indicando en primer lugar si es de origen animal o telúrico el nombre común en inglés del medio o animal del que se haya aislado, después separado por barras el origen geográfico, el número de la cepa y el año en que se aisló; en los virus tipo A se realiza a continuación y entre paréntesis la descripción del subtipo (H y N). En los virus B, al no existir subtipos, no se incluye dicha descripción. Sirvan como ejemplo el virus de la gripe rusa de 1977: A/URSS/90/77 (H1N1), y los virus que facilitaron los genes internos, A/quail/Hong Kong/G1/97 (H9N2), y el de la NA, A/teal/Hong Kong/W312/97 (H6N1), al A/goose/Guandong/1/96 (H5N1), precursor del virus que causó los primeros casos y defunciones por gripe aviar en Hong Kong en 1997, el A/Hong Kong/156/97 (H5N1).

Variaciones antigénicas

Los virus gripales presentan un caso único de variabilidad biológica. Las variaciones mejor conocidas son las que afectan a los antígenos superficiales HA y NA, que se clasifican en variaciones menores y mayores.

Variaciones menores, deslizamiento o deriva antigénica *(antigenic drift)*

Se deben a errores de copia de la ARN polimerasa, estimados en 4,0-4,4 × 10^{-3} replicaciones, que dan lugar a mutaciones puntuales espontáneas en los genes que codifican la HA —y, en menor grado, la NA— de un determinado subtipo de virus. Es un mecanismo de defensa del virus, al circular por poblaciones parcialmente inmunizadas, que consiste en la selección paulatina de cepas que le permitan escapar de la inmunidad de grupo. Aunque la mutación puede consistir en la inclusión de unos pocos aminoácidos equivocados en la secuencia de la HA o NA, puede alterar su estructura secundaria y terciaria y, por lo tanto, sus propiedades antigénicas. Las nuevas cepas reaccionan intensamente con los antisueros homólogos y, en menor grado, con los antisueros dirigidos contra las cepas viejas. Por el contrario, las cepas viejas reaccionan con intensidad casi igual con los dos tipos de antisueros. Estas variaciones menores son las responsables de las ondas epidémicas por virus A, que se presentan cada 2-3 años en los períodos interpandémicos, y su intensidad está relacionada con la importancia de la variación. También ocurren en los virus B, aunque más lentamente, por eso las ondas se presentan cada 4-6 años.

Variaciones mayores o saltos antigénicos *(antigenic shift)*

Consisten en el reemplazo de uno o ambos antígenos de superficie (HA o NA) —más frecuentes en la HA— por otro nuevo, sin ninguna semejanza con el antiguo y contra el cual la población no tiene protección. Supone la aparición de un nuevo subtipo de virus que no ha circulado antes en humanos. Son los responsables de las pandemias de gripe. No ocurren en los virus B. Dos son los posibles mecanismos de producción:

1. *Reordenamiento genético* (genetic reassortment). Consiste en el reensamblaje de fragmentos de la nucleoproteína de dos virus gripales A que infectan al tiempo una misma célula, lo que se ve favorecido por el carácter fragmentado del genoma viral. El ser humano y sobre todo el ganado porcino pueden actuar como laboratorios en los que se produzcan estos reensamblajes. En el cerdo ocurrieron en las tres últimas pandemias, en 1957, al incorporar el virus H1N1 humano circulante los genes aviares HA, NA y PB1, dando lugar al virus H2N2, responsable de la pandemia de gripe asiática; en 1968, al incorporar el virus H2N2 circulante los genes aviares HA y PB1, dando lugar al virus H3N2, que ocasionó la pandemia de gripe de Hong Kong, y finalmente, en 2009, con un doble reensamblaje, el primero entre tres virus porcinos que aportaron respectivamente la PB2 y PA que habían pasado de las aves (virus aviar norteamericano) a los cerdos en 1998, la PB1 correspondiente al virus humano de Hong Kong, que había pasado en 1968 al cerdo y la HA, NP y NS del virus porcino clásico (descendiente del virus de la pandemia de 1918), y el segundo entre este nuevo virus resultante y el virus porcino euroasiático (pasado de las aves al cerdo en 1979) del que incorporó

los genes de la NA y M.
2. *Mutación adaptativa*. Consiste en la adaptación a la transmisión interhumana de un virus gripal A de otra especie, por cambios producidos tras sucesivos pases por personas. Tras la «resucitación» en 2005, por Taubenberger y et al., del virus de 1918 a partir de tejidos recuperados de una persona fallecida entonces de gripe en Alaska y enterrada en permafrost, se comprobó que se trataba de un virus H1N1 con todos sus genes aviares, que se estima que comenzó a circular en los seres humanos entre 1915 y 1918. La afectación humana y porcina por el virus de 1918 —ambos carecían de inmunidad frente a él— fue casi simultánea; de ahí la confusión y atribución de la pandemia a un virus porcino.

Patogenia

El poder patógeno del virus gripal depende de su capacidad de penetración y multiplicación en las células de la mucosa respiratoria, y de la reacción del organismo infectado. La infección y multiplicación del virus gripal comprende las siguientes fases:

Adsorción

Los virus gripales deben, en primer lugar, adherirse a los receptores de sus células susceptibles mediante el fragmento HA1, lo que requiere la escisión de la HA precursora en dos fragmentos HA1 y HA2, por enzimas del tipo de la tripsina circunscritos al tracto respiratorio. La presencia de enzimas capaces de activar la HA determina los tejidos en los que puede multiplicarse el virus.

Los receptores celulares son residuos de ácido siálico, o ácido N-acetil-neuramínico, presentes en las glucoproteínas y glucolípidos de la membrana celular, dependiendo la afinidad de la HA por los residuos de ácido siálico de la naturaleza de su enlace a la glucoproteína o glucolípido, con lo que la adsorción a la membrana celular se convierte en el primer factor de especificidad de especie. Los virus aviares utilizan residuos de ácido siálico (AS) unidos por enlaces AS-(α 2→3)galactosa (β 1-4)glucosa más abundantes en el epitelio intestinal, en tanto que los que afectan a mamíferos usan residuos ácido siálico con enlaces SA-(α 2→6)galactosa(β 1-4)glucosa, presentes en el epitelio respiratorio superior. También se ha comprobado que hay enlaces SA-(α 2→3)galactosa(β 1-4)glucosa en las células ciliadas del tracto respiratorio inferior humano. Por esto las infecciones por el A(H5N1) pueden producir multiplicación del virus en el tracto respiratorio inferior causando por ello una enfermedad grave.

Un residuo de leucina en la posición 226 del receptor de la HA es necesario para reconocer el receptor (α 2→6); en cambio la glutamina en este lugar permite el reconocimiento del (α 2→3). Otras mutaciones de aminoácidos alrededor de la zona de unión del receptor mostraron experimentalmente que aumentan la actividad de unión del A(H5N1) al α 2→6.

Entrada del virus en la célula

Una vez adsorbidos a la membrana celular, penetran en la célula por endocitosis mediada por receptor. Para ello, se forman vesículas en los puntos de adsorción, que, una vez dentro de la célula, se fusionan a endosomas, cuyo pH es más bajo. Esta acidificación es esencial para el paso de las NP virales al citoplasma celular. El descenso del pH activa el flujo de protones desde el endosoma al interior de la partícula a través de los canales iónicos formados por la proteína M2. Esto hace disminuir el pH en el interior de la partícula viral, lo que desestabiliza las interacciones entre las NP y la proteína M1 que las recubre. Los adamantanes actúan a este nivel bloqueando el canal iónico M2, impidiendo de ese modo la liberación de las NP virales en el citoplasma.

Replicación y expresión génica

La trascripción y replicación de ARN viral tiene lugar en el núcleo de la célula. Una vez que este se ha replicado, prácticamente toda la maquinaria celular se dedica a la síntesis de las proteínas virales.

Morfogénesis y liberación

Los viriones se producen por gemación en la membrana plasmática, en la que deben confluir sus diferentes componentes estructurales. La NA facilita la liberación de los viriones de la célula infectada mediante la rotura de las interacciones entre las moléculas de HA de los viriones nacientes y los residuos de ácido siálico de la célula que los ha producido, permitiendo la difusión del virus en lugar de quedar atrapado en las secreciones mucosas del tracto respiratorio. La inhibición de la NA es el mecanismo de acción de los antivirales análogos del ácido siálico.

A las pocas horas (4-6 h) de la infección ya se comienzan a liberar virus, continuando hasta la lisis celular completa, lo que da lugar a un proceso inflamatorio con necrosis del epitelio ciliado de las vías respiratorias superiores y su descamación a la luz bronquial. En algunos casos pueden verse afectadas las vías respiratorias inferiores (bronquios, bronquiolos y alvéolos), y solo en raras ocasiones se produce una fase de viremia. El epitelio respiratorio se regenera en una semana, pero la función pulmonar precisa mucho más tiempo.

El período de incubación, durante el cual ya se están eliminando virus al exterior, es corto y oscila entre 1 y 3 días. La máxima concentración de virus en las secreciones respiratorias se alcanza a los 2-3 días de la infección, y a partir de los 7 días dejan de ser detectables.

Los anticuerpos séricos, los más específicos, aparecen a los 5-7 días y alcanzan títulos relativamente elevados a las 3 semanas y persisten con títulos residuales durante mucho tiempo. Los anticuerpos locales (saliva, esputo, secreción nasal y moco respiratorio) son menos específicos, alcanzan títulos bajos a los 4-8 días y desaparecen a las 3 semanas. La respuesta celular es específica de tipo, sin diferencias entre distintos subtipos y variantes del tipo A, y se caracteriza por la aparición de linfocitos citotóxicos (Tc), que

destruyen las células infectadas por el virus, y de linfocitos mediadores de las reacciones de hipersensibilidad retardada (Td), que intervienen en la reacción inflamatoria.

Epidemiología

Formas de presentación

Gripe estacional

Se presenta todos los años en invierno y afecta a un área geográfica limitada (zona, región, país). La baja temperatura, al incrementar el hacinamiento, facilita la transmisión del virus. No está relacionada con variaciones antigénicas del virus y su importancia depende del riesgo de exposición y de la susceptibilidad de la población. Cuando se produce una variante menor, se originan epidemias cuya intensidad depende de la importancia de la variación. La duración de la onda es de 8 a 10 semanas. Afecta fundamentalmente al grupo de 5 a 19 años y tiene una mortalidad baja, concentrada en niños pequeños, mayores de 50 años y personas con factores de riesgo.

Gripe pandémica

Se producen sin periodicidad fija como consecuencia de una variación mayor del virus gripal, frente al que la población no tiene inmunidad. Se caracterizan por su elevada morbilidad y por una mortalidad variable, pero generalmente importante.

En el siglo pasado se han producido tres pandemias: en 1918 por un virus aviar H1N1 (la mal llamada «gripe española»); en 1957 por un virus H2N2 («gripe asiática»); en 1968 por un virus H3N2 («gripe de Hong Kong»), y ya en este siglo, en 2009, por un nuevo virus H1N1 («gripe A»).

Pandemia de 2009 («gripe A»)

Los dos primeros casos aparecieron en EE.UU. el 21 de abril, producidos por un nuevo virus, el A:California/7/2009(H1N1); el 23, México reportó un brote de casos de enfermedad respiratoria producidos por el mismo virus que EE.UU. y este otros 5 casos más; el 26, Nueva Zelanda. España y el RU comunicaron los primeros casos en estudio confirmándose el 27 (3 en el RU y 1 en España). La OMS pasó la alerta pandémica de nivel 3 a 4, el día 27, y a nivel 5 el 29 de abril. La enfermedad se difundió rápidamente por todo el mundo desplazando la circulación del resto de los virus gripales estacionales. La OMS declaró finalmente la pandemia el 11 de junio de 2009, y su finalización el 11 de agosto de 2010.

Hemisferio sur

El virus pandémico A(H1N1) se propagó rápidamente por los países del

hemisferio sur al comienzo de su temporada gripal, y la evolución de sus primeras ondas pandémicas fue similar en duración a las temporadas anteriores. En Argentina, Australia, Brasil, Chile y Nueva Zelanda el pico máximo de actividad gripal se registró en julio de 2009 situándose en valores umbrales en agosto o septiembre. En otros países del hemisferio sur y en las regiones tropicales de las américas y Asia se seguía registrando la circulación del virus pandémico en septiembre. La circulación del virus pandémico predominó de forma generalizada en todos los países del hemisferio sur y se mantuvo antigénicamente estable.

Hemisferio norte

Con la aparición del nuevo virus de la gripe A(H1N1) en abril de 2009, se observó un aumento de la actividad gripal en muchos países del hemisferio norte, que se mantuvo por encima de los niveles registrados habitualmente en los períodos de primavera y verano. En pocas semanas este incremento de la actividad gripal se asoció a una circulación predominante del virus pandémico a nivel mundial.

En general, la circulación estival del nuevo A(H1N1) no se acompañó de un incremento en las tasas de incidencia de gripe, con excepción del Reino Unido (Inglaterra e Irlanda del Norte), donde se registraron tasas de incidencia por encima del umbral basal, asociadas a un nivel de difusión amplio del virus pandémico.

A principios de otoño de 2009 (semana 36/2009), coincidiendo con la apertura de las escuelas, se volvió a registrar en Europa un aumento generalizado de la transmisión viral. A lo largo del otoño e invierno de 2009 se fueron sucediendo las distintas ondas pandémicas en todos los países europeos sugiriendo una progresión oeste-este y norte-sur, similar a la observada previamente en las epidemias estacionales de gripe, aunque con variaciones entre países y dentro del mismo país.

Las tasas de mortalidad por la gripe pandémica de 2009 publicadas variaron casi 70 veces, de 0,02 a 1,46 por 10^5 habitantes, con una tendencia a disminuir con el tiempo transcurrido entre el inicio de la pandemia y la estimación, sin evidencia de cambios en el virus que pudieran ser responsables de este descenso. En la UE se produjeron 2.900 defunciones, con una tasa de mortalidad $0,56/10^5$ con variaciones de ocho a nueve veces de unos países a otros ($0,18$ a $1,51/10^5$). Fueron mas frecuentes en niños y adultos jóvenes. Alrededor de un 20% ocurrieron en mayores de 65 años, cuando en la gripe estacional se producen en ellos el 90% de las muertes.

Aunque la enfermedad crónica subyacente era un factor de riesgo en adultos y niños, se observó que entre el 18% y el 30% de las muertes ocurrieron en personas sin ningún tipo de problema de salud crónico.

España

En España, el nuevo virus cocirculó durante las primeras semanas con los virus de la gripe estacional AH3N2 y B, pero a partir de la semana 24/2009

(14-20 de junio) se hizo predominante, no volviendo a observarse cocirculación hasta mediados de enero de 2010 con virus B. Se produjeron dos ondas, una pequeña en julio y otra, la importante, en octubre-noviembre, iniciándose la fase de ascenso en la semana 40, con pico en la primera semana de noviembre con 372,15 casos por 10^5 habitantes. A partir de este máximo la incidencia gripal disminuyó durante cinco semanas volviendo a registrarse a partir de la semana 50 valores preepidémicos de incidencia de gripe (fig. 48-2).

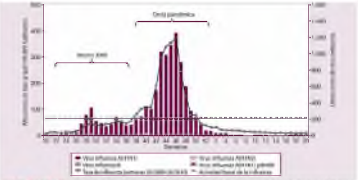


FIGURA 48-2 Evolución de la tasa de incidencia de gripe y detecciones virales durante la pandemia de 2009 en España. De: Amparo Larrauri Cámara, Silvia Jiménez-Jorge, Salvador de Mateo Ontañón, Francisco Pozo Sánchez, Juan Ledesma Moreno, Inmaculada Casas Flecha, and the Spanish Influenza Surveillance System (SISE). Epidemiology of the 2009 influenza pandemic in Spain. The Spanish Influenza Surveillance System. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica 2012;30(Supl 4):2-9. Fi: 1.491

Las actuaciones preventivas consistieron en un primer momento, a partir del 28 de abril, en medidas de contención para evitar la difusión de la enfermedad en la comunidad y, a partir del 3 de julio, cuando ya estaba establecida la transmisión sostenida en la comunidad, en medidas de mitigación para evitar las consecuencias más graves de la enfermedad.

Fue una pandemia benigna, quizás debido a que no fue introducida ninguna hemaglutinina nueva, como había sucedido en las anteriores, y posiblemente las personas nacidas antes de 1957 tuviesen anticuerpos (de ahí la menor mortalidad de los mayores de 65 años); la PB1 era humana y no aviar, como en las anteriores pandemias del siglo xx; la HA tampoco presentaba residuos terminales polibásicos, que en el virus A(H5N1) inducen el multitropismo y la afectación multiorgánica, y los aislados virales mostraron gran estabilidad.

Afectó más a los jóvenes, siendo los menores de 15 años el grupo de edad más afectado (fig. 48-3), alcanzando las tasas máximas de incidencia en la semana 45/2009, una semana antes del pico global de la onda pandémica, con 1.104,57 casos por 100.000 habitantes, en tanto los menores de cinco años

(818,90 casos por 100.000 habitantes) lo alcanzaron una semana después.

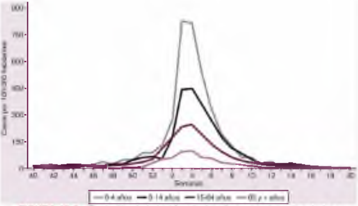


FIGURA 48-3 Evolución de la incidencia de gripe por grupos de edad en España. Temporada 2013-14. Sistemas centinela. De: CNE. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España.

La mortalidad fue mayor en los adultos jóvenes que en los ancianos, correspondiendo el mayor número de pacientes ingresados al grupo etario de 15 a 44 años, seguido por el de 45 a 64 años.

Se identificaron 15 virus con la presencia de la mutación D222G en la subunidad HA1 de la hemaglutinina (sustitución del ácido aspártico por glicina en la posición 222) distribuidos en: Andalucía (3), Castilla La Mancha (4), Cataluña (3), Galicia (2) y País Vasco (3). Además, se detectaron 79 cepas con la mutación D222E (sustitución de ácido aspártico por ácido glutámico) distribuidas en diferentes comunidades autónomas, cuya significación no está clara, al igual que la D222N (sustitución del ácido aspártico por asparragina).

También se identificaron nueve virus con la mutación H275Y (cambio de histidina por tirosina en la posición 275 del gen de la NA) que confiere resistencia a oseltamivir distribuidos en Andalucía (1), Baleares (1), Cataluña (1), Galicia (1), Madrid (3), Navarra (1) y País Vasco (1). Todos los pacientes habían recibido tratamiento con oseltamivir previo a la detección de las cepas resistentes.

La realización de la confirmación diagnóstica mediante PCR de los casos graves que precisaron ingreso hospitalario nos permitió comprobar que el grado de acierto en el diagnóstico empírico de gripe era bajo, siendo menor en los pacientes ingresados (debido a que se recomendaba ingresar a todas las neumonías con sospecha de gripe) que en los atendidos en urgencias y no ingresados, por confundirse muchos casos de neumonías bacterianas (grado de acierto del 21,99%) con la gripe, y menos las agudizaciones de EPOC (40,1% de aciertos). También pudimos comprobar que el número de defunciones hasta entonces atribuidas a la gripe era muy exagerado,

correspondiendo gran número de ellas a descompensaciones de procesos crónicos y neumonías sin relación con la gripe.

Durante la pandemia, el SVEG estimó en 592.169 los casos confirmados de gripe por (H1N1) desde mayo de 2009 hasta marzo de 2010, y en 341 las defunciones confirmadas por virus pandémico, con una letalidad de 0,58 defunciones por cada 1.000 casos confirmados de gripe pandémica (IC del 95%: 0,52-0,64), acorde con la observada en otros lugares, pero seguramente sobreestimada porque el denominador no representa la tasa de ataque real de la enfermedad. El grupo etario con mayor afectación fue el de 15-64 años seguido por el de 5-14 años. En la tabla 48-2 se exponen los casos, defunciones y tasas de letalidad y mortalidad por grupos de edad.

Tabla 48-2

Casos, defunciones y tasas de letalidad y mortalidad por gripe, y por grupos de edad, durante la pandemia de 2009 en España

Grupo de edad (años)	Número estimado de casos pandémicos confirmados	Número confirmado de muertes por pandemia	Tasa de mortalidad por influenza (muerte/1.000 casos pandémicos confirmados) (IC del 95%)	Tasa de mortalidad (muertes/1.000.000 de habitantes) (IC del 95%)
0-4	[illegible]	[illegible]	0,33 (0,19-0,53)	[illegible]
05-14	[illegible]	[illegible]	0,06 (0,03-0,10)	[illegible]
15-64	312.5[illegible]	239	0,76 (0,67-0,87)	7,79 [illegible]
>64	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Total	592.169	341	0,58 (0,52-0,64)	7,56 [illegible]

De: Larrauri Cámara A, Jiménez-Jorge S, De Mateo Ontañón S, Pozo Sánchez F, Ledesma Moreno J, Casas Flecha I, and the Spanish Influenza Surveillance System (SISS). Epidemiology of the 2009 influenza pandemic in Spain. The Spanish Influenza Surveillance System. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica 2012;30(Supl 4): 2-9. FI: 1,491.

Gripe aviar

Es una enfermedad infecciosa de las aves, de declaración obligatoria de la Organización Internacional de Epizootias (OIE, 2005), que con frecuencia ocasiona brotes epornítícos con elevada morbimortalidad. Fue descrita por primera vez por Perroncito en Italia en 1878, conociéndose desde entonces como «peste aviar» hasta 1955 en que, Schafer en Alemania y Koppel et al. en la antigua Checoslovaquia, demostraron que estaba producida por virus de la gripe.

Los principales virus de la gripe aviar son los H5, H7 y H9. De acuerdo con su capacidad patógena en las aves domésticas y características genéticas moleculares, incluyendo su mecanismo de escisión por tripsina de la HA, se clasifican en de alta (HPAI) o baja patogenicidad (LPAI). La Directiva 2005/94/EC establece los criterios diagnósticos de gripe aviar de alta y de baja patogenicidad. El paso de cepas LPAI de las aves migratorias a las de corral puede desencadenar su transformación en HPAI. Las cepas altamente patógenas pertenecen todas a los subtipos H5 y H7.

Su reservorio y hábitat natural son las aves migratorias acuáticas, en las que causa una ligera infección intestinal generalmente asintomática; sin embargo, en las aves de corral ocasiona importantes brotes de una enfermedad de carácter sistémico, extremadamente contagiosa y con elevada letalidad, especialmente los subtipos H5 y H7. El virus se excreta por las heces y secreciones respiratorias, transmitiéndose fundamentalmente por vía fecal-oral a través de dichas secreciones y excretas, alimentos, agua, equipos y ropas contaminados, y por vía aérea. Cada vez que el virus causa un brote en las aves de corral pueden producirse casos esporádicos de infección en las personas con contacto sin protección con aves enfermas o muertas, o con el ambiente contaminado por sus secreciones y heces. Las infecciones humanas tienden a ocurrir de diciembre a marzo y están asociadas con las rutas migratorias de las aves silvestres y los brotes estacionales en las aves de corral. Mamíferos carnívoros como tigres, gatos y perros también pueden infectarse con la gripe aviar altamente patógena H5N1 después de alimentarse de aves infectadas.

En los últimos años la gripe aviar ha emergido con gran virulencia y se han producido casos humanos por virus aviares de baja patogenicidad (H9N2, H7N2, H7N3, H7N7, y H10N7, junto con el reciente brote por H7N9), y de alta patogenicidad (H5N1, H7N3 y H7N7), con algunos posibles casos de transmisión interhumana no sostenida.

En el este de Asia, la cocirculación de diferentes virus gripales ha generado un *pool* diverso de genes virales que están en los últimos tiempos generando la emergencia de nuevas cepas de virus en la región con consecuencias impredecibles para la salud animal y humana. Recientemente, la detección de este tipo de nuevos reagrupamientos se ha vuelto más frecuente.

H5N1

La primera comunicación de un brote epornítico de gripe aviar H5N1 tuvo lugar en 1996, en una granja de gansos en la provincia de Guangdong, China. Un año después (1997) se describieron los primeros casos humanos en Hong Kong: 18 casos y 6 defunciones por el virus aviar A/Hong Kong/156/97(H5N1), coincidiendo con un brote en pollos, patos y gansos. Se actuó rápidamente sacrificando cerca de dos millones de aves, y el problema se dio por solucionado, pero el virus continuó circulando entre las aves silvestres reapareciendo a finales de 2003 en Hong Kong, China y Vietnam, ocasionando una epornitia con puntuales transmisiones a personas, describiéndose casos de transmisión interhumana, pero sin que esta se haya consolidado.

Entre finales de 2003 y principios de 2004 el virus H5N1 se expandió rápidamente por todo el este y sudeste de Asia, con más de 1.300 brotes reportados en Camboya, China, República Democrática Popular de Laos, República de Corea, Tailandia y Vietnam. A mediados de 2006, el virus se había extendido a Europa, Oriente Medio y África. En España se aisló, en un somormujo encontrado muerto en un humedal de Álava, en la primera

quincena de julio de 2006. La mayoría de los países tuvieron éxito en la eliminación de la enfermedad desde el sector avícola, siguiendo actualmente endémica en la llanura del Indo-Ganges, las subregiones del Gran Mekong, China, Indonesia y Egipto.

Los principales países afectados por casos humanos han sido Indonesia (197 casos y 165 defunciones), Egipto (185 casos y 68 defunciones), Vietnam (127 casos y 64 defunciones), Camboya (56 casos y 37 defunciones) y China (47 casos y 30 defunciones). La enfermedad alcanzó la acmé en 2006 con 115 casos y 79 defunciones, disminuyendo desde entonces. En 2014, se produjeron 29 casos y 15 defunciones, y desde el 24 de septiembre de 2014 al 23 de febrero de 2015 se han producido 110 casos, uno en China y 109 en Egipto. En total, desde el inicio de la epornitia, en diciembre de 2003 hasta el 23 de febrero de 2015, afectado a más de 60 países con pérdidas de más de 300 millones de aves, produciendo en 16 de ellos 777 casos humanos con 428 defunciones, la mayoría atribuidos a la exposición a aves de corral enfermas y algunos a transmisión interhumana.

La transmisión de la infección de las aves a las personas puede ser por contacto directo con el virus en aerosoles, sangre o fluidos corporales de las aves durante su cría, sacrificio, despiece y preparación de alimentos, o por el consumo de productos de aves de corral sin cocinar. Menos se sabe sobre la transmisión indirecta a través de exposición a ambientes contaminados (limpieza de jaulas y gallineros, uso de las heces como fertilizante, ingesta o inoculación conjuntival o intranasal de agua al bañarse en estanques frecuentados por aves, o a través de fómites, equipos o vehículos que transportan productos entre las granjas). Los mercados de animales vivos también han demostrado ser una fuente potencial de circulación del virus H5N1 en aves de corral y de infección humana. Se ha observado que el riesgo de transmisión es mayor en exposiciones a altas concentraciones de virus, lo que sugiere que puede haber un umbral de concentración necesario para que la transmisión sea eficaz. Sin embargo, a pesar del contacto frecuente y generalizado con aves de corral, la transmisión de la gripe aviar H5N1 de las aves a los seres humanos sigue siendo rara; no obstante, supone una amenaza de pandemia dado que las diferencias entre los virus aviares H5N1 y los humanos es muy pequeña, 10 diferencias en las tres proteínas de las polimerasas (5 aminoácidos en la PB2; 4 en la PA y 1 en la PB1), existiendo el temor de que en cualquier momento pueda producirse una mutación adaptativa.

Su período de incubación medio es de 3 días (oscilando de 2 a 7 días), y la clínica es la de una gripe con evolución a un cuadro grave con distrés respiratorio secundario a una neumonía viral con alteraciones radiológicas inespecíficas. En las aves afecta a múltiples órganos. En el hombre es el tracto respiratorio inferior el más afectado, causando daño alveolar difuso e insuficiencia respiratoria, en contraste con la gripe estacional, que afecta principalmente al tracto respiratorio superior. Se han detectado receptores $\alpha 2 \rightarrow 3$ en neumocitos II y células ciliadas y no ciliadas de tráquea. Más del

70% de los pacientes presentan diarrea. Se ha detectado ARN viral en las heces, lo cual parece sugerir que puede replicarse en el intestino. También se ha detectado en tejido cerebral y se ha cultivado el virus a partir de líquido cefalorraquídeo. En los casos fatales se produce una tormenta de citocinas que provocan una hiperreactividad del sistema inmunitario.

Caso posible

Es aquel con clínica compatible y antecedentes de viaje en los 7 días anteriores al inicio de los síntomas a uno de los países afectados por el brote de gripe aviar H5N1, y al menos uno de los siguientes antecedentes en el país visitado en los 7 días anteriores al inicio de los síntomas: contacto directo con animales susceptibles de estar infectados; exposición a instalaciones (granjas, mercados, etc.) donde se hayan albergado animales susceptibles, o contacto con un caso humano confirmado de gripe H5N1.

Caso confirmado

Cualquier persona viva o fallecida con al menos dos de los siguientes resultados de laboratorio: cultivo positivo para el virus de la gripe H5N1; PCR positiva para el virus de la gripe H5N1; anticuerpos monoclonales anti-H5 positivos por prueba de inmunofluorescencia, e incremento de cuatro veces en los títulos de anticuerpos específicos H5 entre los sueros de fase aguda y convaleciente. Si solo se dispone de técnicas PCR son necesarios dos resultados positivos en muestras distintas para una misma PCR o dos resultados positivos en PCR diferentes.

Subtipos H7

Todas las combinaciones de H7Nx se han reportado en las aves silvestres, el reservorio natural del virus. La mayoría muestran baja patogenicidad y solo raramente algunas alta patogenicidad en aves de corral y humanos. Geográficamente, el subtipo más frecuente es el H7N7, endémico en las aves silvestres de Europa y reportado con frecuencia en las aves de corral, en tanto el subtipo H7N3 se ha aislado mayormente en América.

La infección humana por virus H7 se registró por primera vez en 1959 en los EE.UU., por un HPAIV H7N7; en Australia en 1977, por un HPAIV H7N7, y por un LPAIV H7N7 transmitido de focas a personas en EE.UU. en 1978-1979. Desde la década de 1990, los informes de infecciones humanas con virus H7 se han incrementado notablemente.

Los seres humanos adquieren los virus H7 principalmente a través de la exposición directa de las membranas mucosas (principalmente ocular) a secreciones y excreciones de aves infectadas o productos contaminados. Las personas más frecuentemente afectadas son los veterinarios, los criadores de aves de corral y el personal de los mataderos de aves. Las infecciones fueron causadas por LPAIV H7N2, H7N3, H7N7 y H7N9, y por HPAIV H7N3 y H7N7.

H7N7

En Holanda, Bélgica y Alemania, entre el 1 de marzo y 16 de mayo de 2003, durante un brote de gripe aviar por el subtipo altamente patógeno H7N7, se infectaron 86 personas que trabajaban con pollos transmitiendo la infección a tres miembros de sus familias. Este brote es el primer brote de gripe aviar no-H5N1 en seres humanos. Todas las personas infectadas presentaron una conjuntivitis leve y/o un cuadro similar a una gripe moderada, excepto un veterinario de 57 años de edad, con algún grado de inmunodeficiencia, que murió de neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo. Había adquirido la infección tras visitar varias granjas con aves infectadas, desarrollando conjuntivitis 30 h después de visitar la última. La investigación serológica mostró que al menos 1.000 personas habían adquirido una infección subclínica con este virus.

El virus H7N7 era, desde la década de 1940, si no antes, hasta la década de 1970, un virus bien adaptado, enzoótico en caballos, que causaba algunas infecciones, poco frecuentes y leves, en los seres humanos. Los orígenes de este linaje de virus no se conocen completamente, por lo que es difícil predecir la cantidad de tiempo que estuvo adaptado a los caballos, pero en el momento de su aislamiento en 1956 se creía que había circulado anteriormente durante décadas. Las epizootias de gripe en equinos habían sido muy comunes durante siglos, pero comenzaron a desaparecer a medida que los caballos fueron reemplazados por automóviles y maquinaria agrícola, en el entorno de la Primera Guerra Mundial. Desde la década de 1970, el virus H7N7 equino se ha extinguido o al menos es virtualmente indetectable para la vigilancia.

Los virus de baja patogenicidad (H7N2, H7N3, H7N7) producen una enfermedad leve o moderada (conjuntivitis y/o síntomas de las vías respiratorias superiores). Sin embargo, los virus de alta patogenicidad (H7N3, H7N7) pueden causar cuadros clínicos graves e incluso mortales.

H7N9

La gripe aviar A (H7N9) es un subtipo del virus de la gripe que se ha detectado en aves en el pasado, pero la cepa A (H7N9), detectada en febrero de 2013 en China, no había sido vista ni en animales ni en personas. Desde entonces, se han observado infecciones en aves y humanos, notificándose a la OMS, hasta el 23 de febrero de 2015, 602 casos humanos y 227 defunciones, si bien el número total de casos se sospecha que debe ser mucho mayor puesto que muchas infecciones leves permanecen sin diagnosticar. Las áreas afectadas fueron diez regiones del este de China y de Beijing en el norte, en donde se han producido todos los casos, con excepción de dos que se produjeron en Canadá en personas que habían regresado recientemente de China. El virus es de baja patogenicidad en aves de corral pero puede causar una infección pulmonar letal en mamíferos.

En la mayoría de los pacientes (70%) produce cuadros clínicos graves con trastornos respiratorios rápidamente progresivos y desenlace fatal. Su tasa de

letalidad (30%) es menor que la del H5N1 (60%). Afecta más a ancianos (edad media 61,5 años) con enfermedades crónicas subyacentes y a los varones (64%).

La mayoría de los casos humanos (77%) han tenido una exposición reciente a aves de corral vivas o a entornos potencialmente contaminados, especialmente mercados donde se venden aves vivas. Este virus no parece transmitirse fácilmente de persona a persona. Se documentaron 14 clúster familiares con dos casos cada uno, salvo uno con tres, pero no se ha documentado transmisión interhumana sostenida. Ninguno de ellos ha involucrado a personal sanitario, lo que sugiere que la transmisión interhumana es baja, pero mucho mayor que la del H5N1.

Este nuevo virus H7N9 se diferencia genéticamente de los virus A(H7) y A(N9) detectados en Europa y en otros lugares del mundo, y parece derivar, según los estudios filogenéticos, de una triple recombinación entre A/duck/Zhejiang/12/2011 (H7N3) que aporta el gen de la HA; A/wild bird/Corea/A14/2011 (H7N9), que aporta la NA, y A/brambling/Beijing/16/2012-like (H9N2) que aporta los genes internos.

En algunas cepas se ha identificado la mutación Q226L en la HA, lo que puede implicar un cambio del receptor aviar al humano. También presentan la sustitución E627K en la PB2 que se asocia con una mayor capacidad para su multiplicación y transmisión en mamíferos, y la sustitución S31N en M2, responsable de la resistencia a los adamantanes. Por último, en algunas cepas también se ha encontrado la mutación R293K, indicando una potencial resistencia a los inhibidores de NA. El que un virus H7 haya podido adaptarse de manera estable a un mamífero (equinos) durante varias décadas hace plausible que otro virus H7, tal como el H7N9, pueda igualmente adaptarse a un mamífero, o incluso a los seres humanos.

Antigénicamente, los H7N9 están muy relacionados con el A/Anhui/1/2003 (H7N9)-like recomendado para el desarrollo de una vacuna.

En Estados Unidos, los CDC recomiendan que se realice PCR-RT para este tipo de gripe a los pacientes con clínica compatible que hayan viajado recientemente a países con casos humanos de H7N9; a los que hayan estado en contacto reciente con un caso humano confirmado H7N9, y a los que hayan tenido contacto directo reciente con animales (aves silvestres, de corral o cerdos), cuando se sabe que los virus H7N9 están circulando en ellos.

H6N1

Se aisló en 2013 en un paciente con síntomas de gripe en China. Puede causar infección y enfermedad en ratones y hurones, y son transmisibles en cobayas.

H9N2

Se ha aislado durante las pasadas décadas en animales salvajes y domésticos en todo el mundo. Tiene una afinidad inusual por los receptores humanos en el tracto respiratorio superior e inferior; crece bien en el tracto respiratorio de hurones infectados experimentalmente, y en los ratones y cerdos causa una

neumonía fatal que se transmite a los animales en contacto. Causó infecciones humanas en China en 1999, 2003 y 2013, y seroconversiones en trabajadores de granjas avícolas de China, India, Camboya, Rumanía, EE.UU., Nigeria y Vietnam. Desde el 24 de septiembre de 2014 al 23 de febrero de 2015 se han comunicado tres casos humanos, dos en China y uno en Egipto. La enfermedad fue en todos los casos ligera.

H10N8

En diciembre de 2013, se comunicó la aparición del H10N8 causando tres casos humanos, dos de ellos fallecidos, en China.

H5N8

Surgió en enero de 2014 causando al menos 40 brotes en aves, principalmente en la República de Corea, afectando también a Japón y China.

H5N6

En el pasado, virus de baja patogenicidad pertenecientes al subtipo H5N6 se habían detectado en patos y muestras ambientales en diversos lugares del mundo (Wisconsin en 1975; Alemania en 1984; Suecia en 2002, y California en 2013). Estos brotes tuvieron poco o ningún impacto en la industria avícola y ninguna consecuencia para la salud pública.

El 4 de mayo de 2014 se identificó por primera vez en la provincia China de Sichuan un brote en aves de corral por el HPAI H5N6. Poco después se comunicaron brotes en la RDP de Laos y en Vietnam y de nuevo en China en octubre afectando a 12 provincias desde Heilongjiang en el nordeste de China hasta el Tíbet en el sureste. Lo que sugiere que el H5N6 ya está bastante extendido en el este de Asia. Hasta el 23 de febrero de 2015 se han producido dos casos letales humanos en dos provincias diferentes de China.

H5N3

Fue comunicado por primera vez el 24 de octubre de 2014 un brote en un mercado de aves vivas en Changsha, Hunan, China, y en enero de 2015, otro en Taiwán.

H3N2v

Cuando los virus de la gripe que normalmente circulan en los cerdos se encuentran en las personas se denominan *variantes*. En EE.UU., en julio de 2011, se detectó por primera vez en personas la variante del virus de la gripe H3N2 («H3N2v») con el gen de la matriz (M) del virus pandémico H1N1 2009. Este virus había sido identificado por primera vez en los cerdos de Estados Unidos en 2010. Las infecciones con H3N2v en su mayoría se han asociado con exposición prolongada a cerdos en ferias agrícolas. Se detectó una limitada transmisión interhumana no sostenida en la comunidad. Se han presentado 12 casos en 2011; 309 en 2012; 19 en 2013, y 3 en 2014. Es posible que sigan ocurriendo infecciones esporádicas y brotes localizados. Los

estados más afectados han sido Indiana (154 casos) y Ohio (110 casos).

Para la prevención se recomienda que las personas con factores de riesgo de complicaciones eviten los cerdos y los establos de cerdos en las ferias agrícolas, y los que no tengan factores de riesgo adopten las siguientes precauciones: no comer, beber, ni llevar nada a la boca (juguetes, chupetes, tazas, biberones, cochecitos o elementos similares) en las zonas de los cerdos, y lavar frecuentemente las manos con agua corriente y jabón, o con una solución alcohólica, antes y después de la exposición a los cerdos. Evitar aproximarse a cerdos que puedan estar enfermos, y si tuviera que entrar en contacto con ellos debe usar EPI (ropa de protección, guantes y máscaras que cubran la boca y la nariz).

Magnitud del problema

En la tabla 48-3 se expone la evolución de la tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad desde la temporada 2003-2004 hasta la de 2013-2014. Se aprecia que la temporada con mayor afectación fue la 2004-2005 seguida por la 2009-2010, la de la pandemia.

Tabla 48-3

Tasa global de incidencia de gripe ajustada por edad. Temporadas 2003-2004/2013-2014. Sistema Centinela, España

Temporada	Tasa de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad	IC del 95%
20[illegible]/04	2.1[illegible]	(2.[illegible]-2.177,[illegible])
20[illegible]/05	3.1[illegible]6,52	(3.101,13-3.191,[illegible])
20[illegible]/06	1.[illegible]72,92	(1.3[illegible]-1.40[illegible])
20[illegible]/07	1.9[illegible],07	(1.[illegible]-1.998,[illegible])
20[illegible]/08	2.0[illegible]1,79	(2.[illegible]-2.07[illegible])
20[illegible]/09	1.8[illegible]5,56	(1.[illegible]-1.897,67)
20[illegible]/10	2.791,24	(2.7[illegible]-2.815,[illegible])
2010/11	2.001,57	(1.971,79-2.031,[illegible])
2011/12	2.113,42	(2.0[illegible]-2.143,[illegible])
2012/13	2.072,0[illegible]	(2.0[illegible],77-2.01[illegible])
2013/14	1.450,1[illegible]	(1.425,[illegible]-1.475,[illegible])

De: CNE. Informe de vigilancia de la gripe en España. Temporada 2013-2014.

Una vez terminada la pandemia en 2010, el virus A(H1N1)pdm09 se convirtió en un virus estacional que comparte su circulación en el mundo con el A(H3N2) y el B, si bien se asocia normalmente con un mayor número de infecciones graves que requieren hospitalización e ingresos en UCI, afectando en mayor proporción a adultos jóvenes y de mediana edad (de 15 a 64 años).

Desde el año 2009, las ondas estacionales de gripe se han debido mayoritariamente al virus pandémico A(H1N1)pdm09 en las temporadas 2010-11 y 2013-14, y a los virus A(H3N2) y B en las de los otros inviernos.

En la temporada 2014-2015, iniciada en la semana 50 de 2014, y hasta la semana 2 de 2015, los virus predominantes fueron los A (3.8:1 respecto al B), y dentro de ellos los H3N2 con una ratio de 3,6:1, con respecto al H1N1pdm09. Dentro de los B predominaron los B/Yamagata sobre los B/Victoria (~15:1).

Según los estudios realizados por el centro colaborador de la OMS de Londres en virus de la gripe circulantes en Europa, los grupos genéticos A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) y A/Hong Kong/5738/2014 (H3N2) presentarían diferencias antigénicas con respecto al virus vacunal A/Texas/50/2012(H3N2). En España, 22 (54%) de 41 virus H3N2 caracterizados hasta la semana 3/2015 pertenecen a alguno de estos grupos. En lo que respecta a los virus B (linaje Yamagata), los estudios realizados identifican diferencias antigénicas en el grupo B/Phuket/3073/2013 con respecto al virus vacunal B/Massachusetts/02/2012. Con respecto a la susceptibilidad al oseltamivir y zanamivir en los 17 virus H3N2 estudiados no se han evidenciado resistencias.

En cuanto a la mortalidad, en la temporada 2013-14 se registraron 301 defunciones entre los CGHCG en 15 comunidades autónomas. El 55% eran hombres y el 45% mujeres, registrándose el mayor número de defunciones en los mayores de 64 años (60%), seguido del grupo de 45-64 años (28%) y de 15-44 (10%). En el 99,3% de los casos se confirmó la infección por virus de la gripe A (81% H1N1pdm09 y 19% H3N2, entre los subtipados), y en 0,7% por virus tipo B. El 86% de la defunciones confirmadas por virus H3N2 se produjeron en mayores de 64 años, mientras que el 47% de las confirmadas por virus H1N1pdm09 se concentraron en el grupo de 15-64 años. De los casos en los que se disponía de información, el 95% de los fallecidos presentaban algún factor de riesgo de complicaciones de gripe. Entre los factores de riesgo más frecuentes destacaron la enfermedad cardiovascular crónica (34%), la enfermedad pulmonar crónica (33%), la inmunodeficiencia y la diabetes (27%).

Cadena epidemiológica

Reservorio

El reservorio de los virus de la gripe son las aves acuáticas migratorias a las que el virus se encuentra perfectamente adaptado y en las que se replica sin producirles enfermedad, lo que nos habla de una relación muy antigua. En cambio, cuando se transmite a aves domésticas (pollos, patos, gansos, pavos, gallinas de guinea, faisanes, codornices, perdices, avestruces) ocasiona brotes epomíticos con elevada letalidad. También pueden afectar a aves exóticas (loros, cacatúas, ñandúes, emúes, etc.).

Entre las aves domésticas, la transmisión, como ya se ha explicado, es fundamentalmente por vía fecal-oral, siendo también posible la transmisión aérea, si bien esta es menos eficiente. No se ha demostrado la transmisión vertical en las aves. En los seres humanos, la replicación del virus H5N1 en la placenta, pulmón y en células mononucleares circulantes del feto parece sugerir la probabilidad de transmisión vertical.

Los suidos, equinos y humanos se han infectado ocasionalmente por virus aviares. La transmisión al hombre exige un contacto estrecho en condiciones de higiene muy deficiente. Puede transmitirse por inhalación y por contacto

con aves y sus secreciones y excreciones.

Con relación a la posibilidad de transmisión al hombre a través de alimentos como la carne y huevos de ave, hay que señalar que en condiciones experimentales se ha detectado el virus en carne cruda y huevos de gallina. Gatos, perros y tigres alimentados con carne de pollos muertos por gripe aviar H5N1 contrajeron la enfermedad. Cerdos alimentados con huevos con fisuras y grietas y otros defectos de cáscara, procedentes de aves infectadas en el brote de Holanda, desarrollaron anticuerpos contra el virus de la gripe aviar. La refrigeración apenas reduce la viabilidad del virus de la gripe aviar, que se inactiva por calor (en 3 h a 56 °C y en 30 min a 60 °C) y resiste poco a pH ácido. Las temperaturas de cocción, fritura y asado que se alcanzan habitualmente son suficientes para su inactivación, al igual que las empleadas en la industria conservera. También se inactivan por oxidantes potentes, dodecil-sulfato sódico, disolventes lipídicos y betapropiolactona. Los desinfectantes habituales (formalina, compuestos iodados) los destruyen con facilidad. La pasteurización de los huevos líquidos los inactiva (huevos enteros, 210 s a 60 °C; clara líquida, 372 s a 55,6 °C, y yema con sal, 210 s a 63,3 °C).

La acción de los animales reservorio será más eficaz en contacto con comunidades humanas con elevada densidad de población, como es el caso del sudeste asiático, en donde se han originado las pandemias de 1957 y de 1968.

Fuente de infección

Salvo esos pocos casos en los que ocurre la transmisión puntual de las aves o del cerdo a una persona, lo habitual es que la fuente de infección sea exclusivamente el hombre enfermo, pues en la gripe no hay infecciones latentes —o a lo sumo, inaparentes— que no son o son poco infecciosas.

Mecanismo de transmisión

La rápida replicación viral, su elevada concentración en las secreciones respiratorias, la baja dosis infecciosa y la tos, que con frecuencia forma parte del cuadro clínico, explican la fácil y rápida transmisión de la gripe. Es una de las enfermedades más contagiosas, lo que ha llevado a decir que «si la contagiosidad del cólera fuera igual a la de la gripe, la humanidad hace tiempo que habría dejado de existir».

La transmisión se produce a través de las secreciones respiratorias, en las que alcanzan concentraciones de un millón o más de viriones por mililitro. Es importante el calibre de las partículas; las menores de 5 μ son las más contagiosas. La NA viral contribuye a ello fluidificando el moco y disminuyendo el tamaño de las partículas de los aerosoles.

También son importantes las manos contaminadas por secreciones respiratorias. Los fómites no tienen importancia, salvo aquellos que se intercambien después de llevarlos a la boca, como lápices y bolígrafos.

La contagiosidad, máxima al segundo o tercer día, se extiende desde 24 h

antes del inicio de los síntomas hasta el sexto o séptimo día, y algún tiempo más en los niños.

Factores de susceptibilidad

Edad

La gripe afecta a todos los grupos etarios. Las tasas de morbilidad más elevadas se dan en los niños (v. fig. 48-3), pero el riesgo de complicaciones, hospitalización y muerte es mayor en las personas de 65 o más años, los niños pequeños y los pacientes de cualquier edad con patologías que incrementan el riesgo de complicaciones por gripe. La mortalidad está condicionada por la presencia de enfermedades crónicas debilitantes y por la edad, y muestra dos picos en las edades extremas de la vida.

La incidencia más elevada en el primer brote de una epidemia por virus A se da en el grupo de 5-14 años, sobre todo entre 5 y 9 años; desciende a partir de los 20-25 años, y muestra un moderado ascenso alrededor de los 30-35 años, relacionado con el mayor contacto domiciliario con escolares. En ondas epidémicas sucesivas se ven afectadas cohortes de mayor edad, lo que pone de manifiesto la persistencia de la inmunidad adquirida en el grupo de edad más afectado en la primera onda, así como la aparente capacidad del virus para afectar a los individuos vulnerables que habían escapado a la onda epidémica anterior. La incidencia más baja observada en los adultos, al igual que en otras muchas infecciones respiratorias contraídas en la infancia, se debe a la existencia de inmunidad adquirida. La gripe aviar también afecta fundamentalmente a los más jóvenes.

Con respecto a la gripe B, hay menos datos, pero diversos estudios señalan que la mayor tasa de ataque se produce en la edad escolar, con un descenso progresivo después de los 20 años. La tasa de ataque de gripe B en adultos es menor que la de gripe A, lo que concuerda con el bajo grado de variación antigénica del virus B.

Distribución temporal

La onda epidémica en la gripe anual dura alrededor de 10 semanas, alcanzando generalmente la acmé a finales de enero y principios de febrero (fig. 48-4).

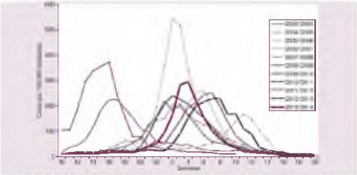


FIGURA 48-4 Evolución de la incidencia semanal de gripe en España. Temporadas 2003-04 a 2013-14. Sistemas centinela. De: CNE. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España.

Otros factores

No existen diferencias por sexo, y las que puedan observarse por profesión se deben a la diferente exposición. Unos colectivos muy afectados durante las pandemias son los médicos, las enfermeras y los maestros. Las diferentes tasas de ataque observadas en distintos grupos socioeconómicos se deben seguramente a la diversidad en el grado de hacinamiento.

Medicina preventiva

Actuaciones sobre la fuente de infección

Diagnóstico clínico

La gripe puede presentarse con síntomas mínimos e incluso infecciones inaparentes solo detectables serológicamente, manifestaciones clínicas ambulatorias semejantes al resfriado común, bronquitis o faringitis (generalmente en niños mayores o adultos infectados en años anteriores por virus antigénicamente relacionados, o vacunados).

El síndrome gripal (que también puede ser producido por rinovirus, adenovirus y enterovirus) se caracteriza por un comienzo brusco, tras un período de incubación de 1-3 días, con escalofríos y fiebre que alcanza los 39-40 °C en el primer día, se mantiene elevada 48 h y baja los dos días siguientes. La fiebre se acompaña de fuertes dolores de cabeza frontoorbitarios, que aumentan por el movimiento ocular, mialgias generalizadas (sobre todo en espalda y miembros), extraordinaria fatiga y debilidad, que obligan a guardar cama, irritación de garganta con tos, congestión nasal (en ocasiones, epistaxis) y expectoración mucosa. Cuando no hay complicaciones, evoluciona favorablemente en 2-4 días; la tos puede persistir una semana más y el estado asténico, varias semanas.

La definición de caso de gripe que se emplea actualmente es la propuesta

por la Unión Europea (UE): aparición súbita de los síntomas y, al menos, uno de los cuatro síntomas generales siguientes: fiebre o febrícula, malestar general, cefalea, mialgia, y, al menos, uno de estos tres síntomas respiratorios: tos, dolor de garganta, disnea, y ausencia de otra sospecha diagnóstica.

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico definitivo de gripe exige la confirmación por el laboratorio. Puede realizarse por aislamiento viral, lo que no está al alcance de todos los laboratorios y además consume mucho tiempo (2-10 días), incluso con los métodos de cultivo rápido (24-48 h), o por detección del ARN viral por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT). Otros test de detección de antígeno como la inmunofluorescencia tienen una sensibilidad baja dando lugar a falsos negativos. Por lo que en un paciente que se sospeche gripe, si la inmunoflorescencia es negativa, debe hacerse PCR-RT.

La muestra idónea para la detección del virus de la gripe o sus antígenos es un lavado o aspirado nasofaríngeo obtenido en los 3 días siguientes a la aparición de los síntomas, si bien también pueden utilizarse hisopados nasofaríngeos.

Tratamiento

El uso de los adamantanes (amantadina y rimantadina) activos frente al virus A, pero no frente al B, se ha abandonado por los elevados niveles de resistencia (>99%) generados frente a los virus circulantes H3N2 y H1N1pdm09 (mutación S31N), utilizándose en la actualidad los análogos del ácido siálico que actúan inhibiendo la NA de los virus A y B. Dos, el oseltamivir (Tamiflu®) y el zanamivir (Relenza®), están comercializados en la mayoría de los países, y otros dos no comercializados en España: peramivir, comercializado en Japón (Rapiacta®), en Sudáfrica (Peramiflu®) y en EE.UU. (Rapivab®), aprobado el 19 de diciembre de 2014 por la FDA para el tratamiento de la gripe no complicada en mayores de 18 años, y Laninamivir (Inavir®), aprobado solo en Japón. La resistencia entre los virus circulantes a estos inhibidores de la NA es corrientemente baja. Pero esto puede cambiar, y en algunos pacientes (p. ej., inmunodeprimidos) la resistencia puede aparecer durante o después del tratamiento.

Los inhibidores de la NA producen una agregación de los virus recién formados sobre la superficie de las células impidiendo su liberación y, por tanto, la difusión de la infección a otras células adyacentes del tracto respiratorio superior. Están indicados para la profilaxis y el tratamiento de la infección por virus gripales. En la tabla 48-4 se exponen las dosis y la duración del tratamiento y quimioprofilaxis.

Tabla 48-4

Antivirales recomendados para el tratamiento y quimioprofilaxis de la gripe

Producto	Indicación	Edad		No recomendado	Efectos adversos
		Niños *	Adultos		
Oseltamivir (Tamiflu®)	Tratamiento (5 días)	<1 año 3 mg/kg/12 h >1 año según peso: 15 kg o menos: 30 mg/12 h >15 a 23 kg: 45 mg/12 h >23 a 40 kg: 60 mg/12 h >40 kg: 75 mg/12 h	75 mg/12 h		Náuseas y vómitos. Tras la comercialización se han notificado reacciones cutáneas importantes y esporádicos eventos neuropsiquiátricos transitorios (autolesiones o delirio) principalmente entre adolescentes y adultos japoneses
	Quimioprofilaxis (7 días)	≥3 meses-1 año 3 mg/kg/24 h >1 año según peso: 15 kg o menos: 30 mg/12 h >15 a 23 kg: 45 mg/12 h >23 a 40 kg: 60 mg/12 h >40 kg: 75 mg/12 h	75 mg/24 h		
Zanamivir (Relenza®)	Tratamiento (5 días)	≥7 años: 10 mg (dos inhalaciones de 5 mg)/12 h	10 mg (dos inhalaciones de 5 mg)/12 h	Personas con patología respiratoria crónica (EPOC, asma) Contraindicado en personas con alergia a proteínas de la leche	Reacciones alérgicas: edema orofaríngeo o facial. Otros efectos adversos: diarrea, náuseas, sinusitis, signos y síntomas nasales, bronquitis, tos, cefalea, mareos, e infecciones de oído, garganta y nariz
	Quimioprofilaxis (7 días)	≥5 años: 10 mg (dos inhalaciones de 5 mg)/24 h			
Peramivir (Rapivab®)	Tratamiento ** (1 día)		≥18 años: una dosis de 600 mg por infusión intravenosa durante 15-30 minutos		Efectos adversos: diarrea. Tras la comercialización se han notificado reacciones cutáneas importantes y esporádicos eventos neuropsiquiátricos transitorios (autolesiones o delirio) principalmente entre adolescentes y adultos japoneses

De: CDC. Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians. The information on this page should be considered current for the 2014-2015 influenza season for clinical practice regarding the use of influenza antiviral medications. Visitada el 25 de enero de 2015. Disponible en: http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm

* Oseltamivir está aprobado por la FDA para el tratamiento de la gripe aguda no complicada en personas de 14 y más días, y para la quimioprofilaxis en personas de un año o más. Su uso para el tratamiento en niños de menos de 14 días y para la profilaxis en niños de 3 meses a un año está recomendado por el CDC y la Academia Americana de Pediatría. En menores de tres meses el uso para quimioprofilaxis no se recomienda salvo que la situación se considere crítica debido a la limitada información en este grupo de edad.

** Su eficacia está basada en ensayos clínicos en los que el virus predominante fue el A, con un limitado numero de personas con gripe B.

Ensayos clínicos y datos observacionales muestran que el tratamiento antiviral precoz puede acortar la duración de la fiebre y los síntomas de la enfermedad y reducir el riesgo de complicaciones del tipo de la otitis media en niños pequeños, neumonía e insuficiencia respiratoria; la duración de la hospitalización en niños, y la mortalidad en pacientes hospitalizados. Los beneficios son mayores cuando se administra precozmente, especialmente en las primeras 48 horas del comienzo de la enfermedad; por eso se recomienda administrarlo cuanto antes, sin esperar a la confirmación de la enfermedad, a cualquier paciente con sospecha de gripe que sea hospitalizado, presente una enfermedad grave, complicada o progresiva, o tenga un riesgo elevado de sufrir complicaciones. No obstante, algunos estudios han mostrado que puede aún ser beneficioso administrado a los 4-5 días del comienzo de la enfermedad.

En adultos y niños sanos no se recomienda ni como tratamiento ni como profilaxis. Las personas con alto riesgo de sufrir complicaciones en las que se recomienda el tratamiento antiviral comprenden: *a)* los niños menores de 2 años (aunque todos los niños menores de 5 años son considerados de alto riesgo de sufrir complicaciones, el riesgo es mayor en los menores de 2 años, y sobre todo en menores de 6 meses); *b)* adultos de 65 y más años; *c)* personas con procesos crónicos pulmonares (incluido el asma); cardiovasculares (excepto hipertensión); renales; hepáticos; hematológicos (incluida la anemia de células falciformes); trastornos metabólicos (incluida diabetes mellitus); neurológicos (parálisis cerebral, epilepsia, ictus, retraso mental o del desarrollo, distrofia muscular y lesiones de la médula espinal); inmunodepresión (medicamentosa o por VIH); embarazo y puerperio; *d)* menores de 19 años con tratamiento crónico con aspirina; *e)* personas con obesidad mórbida (IMC ≥40), y *f)* residentes en hogares de ancianos y residencias de pacientes crónicos. También puede administrarse, en base al juicio clínico, a pacientes sin gripe complicada o factores de riesgo. De todos modos, en ancianos y personas con factores de riesgo, vacunados o no, no hay evidencias que muestren que el tratamiento mejora los resultados en temas relevantes como hospitalización y mortalidad.

El oseltamivir oral o administrado por sonda entérica es el tratamiento de elección recomendado en pacientes hospitalizados. El zanamivir inhalado no se recomienda por falta de datos sobre su uso en pacientes con gripe grave, al igual que el peramivir, del que no hay datos suficientes sobre su eficacia. En los pacientes que no toleren la administración oral o entérica del oseltamivir puede considerarse utilizar el peramivir intravenoso o, como uso compasivo, el zanamivir intravenoso, medicamento en fase III de ensayo clínico (incluido en EE.UU. en el programa Nuevas Drogas en Investigación). En embarazadas se prefiere el uso del oseltamivir a igual dosis que en no embarazadas.

La duración óptima del tratamiento en los casos graves es incierta y queda a juicio clínico el prolongarla más allá de 5 días, pudiendo ayudarse de la

determinación viral (PCR-RT) en secreciones del tracto respiratorio inferior. En adultos inmunodeprimidos con función renal normal, en los que hay un mayor riesgo de aparición de resistencias, pueden ser necesarios tratamientos prolongados o con dosis más elevadas (150 mg/12 h). En pacientes con insuficiencia renal deben ajustarse las dosis de acuerdo con el aclaramiento de la creatinina.

Vigilancia epidemiológica

El Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE) está coordinado por el Centro Nacional de Epidemiología (CNE) y el Centro Nacional de Microbiología (CNM), y se sirve de los siguientes sistemas y fuentes de información:

Sistema centinela de vigilancia de gripe en España (ScVGE)

Informa sobre los casos de gripe leve en la comunidad que acuden a las consultas de atención primaria. En él están integradas 17 redes de vigilancia centinela de gripe, una por comunidad autónoma (excepto Galicia y Murcia) y las de las ciudades de Ceuta y Melilla; 18 laboratorios de microbiología con capacidad de detección de virus gripales; tres de ellos son centros nacionales de gripe de la OMS (Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III, Hospital Clínico de Barcelona y Hospital Clínico Universitario de Valladolid), que conforman la Red de laboratorios de gripe en España (ReLEG), y unidades administrativas e institutos de salud pública, coordinadores de las redes autonómicas centinela de vigilancia.

En la temporada 2013-2014 participaron 648 médicos de atención primaria, 225 pediatras que vigilaron una población de 1.137.848 habitantes, con una cobertura global del 2,44% respecto a la población de las 17 comunidades autónomas donde están integradas las redes centinela.

Los médicos integrantes de cada red centinela declaran individualizadas las consultas por síndromes gripales detectadas en sus poblaciones de referencia, y para la vigilancia virológica recogen una muestra de exudados nasal y/o faríngeo a los dos primeros casos de gripe que se presenten en la consulta centinela en la semana de vigilancia, y las envían al laboratorio colaborador de la red para la confirmación virológica de los casos declarados. Si las muestras son positivas a virus gripales se procede al subtipado del virus en los laboratorios de la ReLEG y posteriormente el CNM realiza la caracterización genética y/o antigénica de las detecciones virales, información esta última esencial para las modificaciones anuales de la vacuna antigripal. Si la cepa muestra un comportamiento atípico, debe someterse a estudios adicionales, y enviar una cepa representativa al centro regional de gripe de la OMS en Londres. Asimismo, el CNM determina la susceptibilidad de los virus gripales circulantes a los fármacos antivirales.

Información no centinela

Son muestras que proceden de otras fuentes (hospitales, laboratorios, centros

institucionales, etc.) y ayudan a una más completa caracterización del patrón de circulación de virus gripales en el territorio sujeto a vigilancia.

Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG)

Su objetivo es conocer oportunamente las características clínicas, epidemiológicas y virológicas de los CGHCG producidos por los virus de la gripe circulantes en cada temporada y caracterizar los grupos de riesgo para la presentación de las formas graves de la enfermedad. Asimismo, evaluar la gravedad de la epidemia y comparar, en lo posible, con epidemias de gripe previas, ofreciendo a las autoridades sanitarias una información adecuada para el control de la enfermedad. En ella participan los hospitales designados por cada comunidad autónoma para esta vigilancia, 90 en la temporada 2013-2014, con una población vigilada global de 20.978.243 habitantes (45% de la población española).

Brotes de gripe

También se realiza la investigación de brotes de gripe en situaciones que pudiesen requerir actuaciones especiales de salud pública, como es el caso de residencias geriátricas e instituciones sanitarias. También cuando el brote da lugar a presentaciones graves de gripe o se ha determinado una discordancia importante entre las cepas de gripe circulantes y las vacunales. En estos casos se deben notificar los brotes de gripe al CNE.

Mortalidad general y relacionada con gripe

Estudia las características clínicas, epidemiológicas, virológicas y factores de riesgo de evolución grave de los CGHCG con evolución fatal. Aproximación que es muy útil para identificar patrones de enfermedad grave y proporcionar información para la adopción de medidas de prevención y control; sin embargo, no es adecuada para cuantificar el impacto de la gripe en la mortalidad de la población. La cuantificación de dicho impacto se realiza con modelos matemáticos que estiman el exceso de mortalidad en períodos de actividad gripal.

El SVGE está integrado en la Red de vigilancia europea de gripe (European Influenza Surveillance Network —EISN—), de cuya coordinación es responsable el Centro Europeo para el Control y Prevención de Enfermedades (ECDC), al que se envían semanalmente los datos nacionales así como a la oficina regional europea de la OMS.

A nivel mundial, la OMS, en la XXII Asamblea Mundial de la Salud (1969), creó la Global Influenza Surveillance Network, que en la actualidad está formada por 112 centros nacionales en 83 países, y 5 centros internacionales de referencia localizados en Atlanta, Londres, Melbourne, Tokio y Beijing.

Los centros nacionales de gripe (Valladolid, Barcelona y Madrid) realizan también estudios seroepidemiológicos para conocer la inmunidad de la población frente a las cepas circulantes en años anteriores y frente a las

nuevas cepas.

Actuaciones sobre el mecanismo de transmisión

Comprenden medidas para disminuir los contactos (aislamiento de casos, cuarentena de contactos, restricción de viajes y restricción de aglomeraciones), medidas de higiene para disminuir la efectividad del contacto (lavado frecuente de manos, medidas de higiene respiratoria, uso de pantallas o lentes protectoras y mascarilla quirúrgica, o respiradores FPP3 si hay riesgo de producción de aerosoles) y medidas con el ambiente (desinfección de superficies y ventilación).

A raíz de la pandemia del síndrome respiratorio agudo grave (SRAS), los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) han difundido normas para detener la propagación de gérmenes en el hogar, el trabajo y la escuela: cubrirse la boca y la nariz al toser o estornudar, lavarse las manos con frecuencia con agua tibia y jabón, con toallitas húmedas o con gel desinfectante para las manos, de base alcohólica, y recordarles a los niños que deben practicar hábitos higiénicos.

Los CDC también han recomendado elaborar protocolos para la higiene respiratoria y el manejo de la tos en instalaciones médicas mediante: *a)* alertas visuales que recuerden a pacientes y acompañantes que en el momento del ingreso deben informar al personal sanitario de síntomas de infección respiratoria; *b)* protocolo para la higiene respiratoria y el manejo de la tos, que informe al paciente que debe cubrirse la boca y la nariz al toser y estornudar, usar pañuelos de papel para las secreciones respiratorias y eliminarlos en contenedores de residuos, y lavar las manos después de estar en contacto con secreciones respiratorias, y *c)* colocar mascarilla y aislar a las personas con síntomas respiratorios (pacientes que estén tosiendo) cuando aumenten los casos de infecciones respiratorias en la comunidad, así como la adopción por parte del personal sanitario de precauciones de aislamiento respiratorio frente a gotas.

Actuaciones sobre el individuo susceptible

Quimioprofilaxis

La quimioprofilaxis tiene su utilidad, pero no es un sustituto de la vacuna, la medida más eficaz para la prevención de la gripe. El Comité asesor sobre inmunizaciones (CAI) de Estados Unidos no recomienda su uso generalizado a fin de limitar las posibilidades de que surjan virus resistentes. No se recomienda en adultos y niños sanos. En general, en la gripe estacional, no se recomienda la quimioprofilaxis preexposición, pero puede considerarse su uso postexposición en: *a)* personas con elevado riesgo de complicaciones, vacunadas después de que la actividad gripal haya comenzado, que sufren una exposición durante las 2 semanas que tardan en desarrollarse los anticuerpos tras la vacunación. Los niños menores de 8 años que reciben la

vacuna por primera vez requieren 6 semanas de profilaxis (hasta que transcurran 2 semanas después de que reciban la segunda dosis de vacuna); *b)* personas con una grave inmunodeficiencia u otras que puedan no responder a la vacuna, como las que reciben tratamiento inmunosupresor; *c)* personas con alto riesgo de complicaciones en las que la vacunación esté contraindicada, y *d)* para el control de brotes en instituciones (asilos, orfelinatos) y hospitales. Se considera brote en una institución cuando al menos dos residentes enferman en 72 h y en uno se ha confirmado la gripe por el laboratorio, e, incluso, cuando el virus está circulando en la comunidad, con un caso confirmado y otro compatible con la enfermedad. Se recomienda la quimioprofilaxis para todos los residentes, incluidos aquellos que hayan sido vacunados, y para los empleados no vacunados, o cuando el brote esté causado por una cepa diferente de las vacunales a todos los empleados, con independencia del estado vacunal. El CDC la recomienda durante un mínimo de 2 semanas y hasta una semana después de la identificación del último caso.

Para que la quimioprofilaxis resulte efectiva debe tomarse cada día mientras dure la exposición y continuarla 7 días después de la última exposición conocida. Generalmente no se recomienda si han pasado ya más de 48 horas de la exposición. A los pacientes que reciben quimioprofilaxis se les debe insistir en que acudan cuanto antes al médico si desarrollan una enfermedad respiratoria febril que pueda ser gripe.

En el cuadro 48-1 se exponen las dosis recomendadas de acuerdo con la edad, así como posibles efectos adversos y situaciones en las que no se recomienda o está contraindicada. En los pacientes con insuficiencia renal la dosis de oseltamivir se ajustará al aclaramiento de la creatinina. La duración del tratamiento y la quimioprofilaxis es la misma que se recomienda para los pacientes con función renal normal. No se recomienda ningún ajuste de dosis en el zanamivir inhalado para un curso de 5 días de tratamiento para los pacientes con insuficiencia renal. La dosis de peramivir intravenoso debe reducirse en pacientes con aclaramiento de creatinina basal por debajo de 50 ml/min.

Cuadro 48-1 Recomendaciones de la vacunación antigripal en España para la temporada 2014-2015

1. **Personas de edad mayor o igual a 65 años.**
2. **Personas menores de 65 años que presentan un alto riesgo de complicaciones derivadas de la gripe:**
   - Niños/as (mayores de 6 meses) y adultos con enfermedades crónicas cardiovasculares (excluyendo hipertensión arterial aislada) o pulmonares, incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma.
   - Niños/as (mayores de 6 meses) y adultos con: enfermedades metabólicas, incluida diabetes mellitus; obesidad mórbida (índice de masa corporal

≥40 en adultos, ≥35 en adolescentes o ≥3 DS en la infancia); insuficiencia renal; hemoglobinopatías y anemias; asplenia; enfermedad hepática crónica; enfermedades neuromusculares graves; inmunosupresión, incluida la originada por la infección de VIH o por fármacos o en los receptores de trasplantes; implante coclear o en espera del mismo; trastornos y enfermedades que conllevan disfunción cognitiva: síndrome de Down, demencias y otras.
  - En este grupo se hará un especial énfasis en aquellas personas que precisen seguimiento médico periódico o que hayan sido hospitalizadas en el año precedente.
  - Residentes en instituciones cerradas, de cualquier edad a partir de 6 meses, que padezcan procesos crónicos.
  - Niños/as y adolescentes, de 6 meses a 18 años, que reciben tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe.
  - Mujeres embarazadas en cualquier trimestre de gestación.
3. **Personas que pueden transmitir la gripe a aquellas que tienen un alto riesgo de presentar complicaciones:**
  - Trabajadores de los centros sanitarios, tanto de atención primaria como especializada y hospitalaria, y pública y privada. Se hará especial énfasis en aquellos profesionales que atienden a pacientes de algunos de los grupos de alto riesgo anteriormente descritos.
  - Personas que por su ocupación trabajan en instituciones geriátricas o en centros de atención a enfermos crónicos, especialmente los que tengan contacto continuo con personas vulnerables.
  - Personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo o ancianos.
  - Personas que conviven en el hogar, incluidos niños/as, con otras que pertenecen a algunos de los grupos de alto riesgo, por su condición clínica especial (citados en el punto 2).
4. **Otros grupos en los que se recomienda la vacunación:**
  - Personas que trabajan en servicios públicos esenciales, con especial énfasis en los siguientes subgrupos: fuerzas y cuerpos de seguridad del Estado, con dependencia nacional, autonómica o local; bomberos; servicios de protección civil; personas que trabajan en los servicios de emergencia sanitarias; trabajadores de instituciones penitenciarias y de otros centros de internamiento por resolución judicial.
  - Personas que, por su ocupación, pueden estar en contacto con aves con sospecha o confirmación de infección por virus de gripe aviar altamente patogénico, especialmente: las personas que están directamente involucradas en las tareas de control y erradicación de los brotes (destrucción de los animales muertos, limpieza y desinfección de las áreas infectadas), y las personas que viven y/o trabajan en granjas de aves donde se han notificado brotes, o se sospecha su existencia.

De: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Vacunación

La vacuna antigripal es la principal arma preventiva frente a la enfermedad. Induce una respuesta inmunitaria específica de cepa, y los títulos de inhibición de la hemaglutinación se correlacionan con la protección. Títulos séricos posvacunales de 1/40 representan el nivel de anticuerpos a partir del cual el 50% de la población puede estar protegida.

Las vacunas antigripales pueden prepararse en embrión de pollo o por tecnologías no basadas en huevo (cultivos celulares o hemaglutinina recombinante), y pueden ser inactivadas o atenuadas.

La preparación en embrión de pollo es la forma clásica de fabricación de la vacuna de la gripe, dependiendo su producción de la disponibilidad de huevos embrionados, condicionante que no tienen las vacunas preparadas por tecnologías no basadas en huevo, lo que hace a estas más útiles en una pandemia.

Dentro de las vacunas producidas en cultivos celulares tenemos dos tipos de ellas, las desarrolladas en células Madin-Darby Canine Kidney (MDCK) —que aunque no han crecido en huevo, las cepas de referencia han pasado inicialmente por él, por lo que no pueden considerarse totalmente libres de proteínas del huevo, aunque la cantidad que pudieran contener sea mucho menor que en las producidas en huevos embrionados— y las vacunas de hemaglutinina recombinante (no comercializadas en España), en cuya producción no se han utilizado ni huevos ni virus de la gripe, siendo preparadas en una línea celular de insectos, pudiendo administrarse sin problemas a personas con alergia a proteínas del huevo. Las vacunas celulares están autorizadas para su uso a partir de los 18 años y las de hemagluninina recombinante entre 18 y 49 años.

Vacunas inactivadas

Preparación de la cepa vacunal

Las cepas A de la vacuna se obtienen por recombinación genética entre las cepas vacunales A (que crecen irregularmente en embrión de pollo) y donan la HA y NA, y la cepa master A/Puerto Rico/8/34 (PR8) con buen crecimiento en el laboratorio, que dona los seis antígenos internos, en presencia de antisuero específico frente a la HA y NA de la cepa PR8 para seleccionar las nuevas cepas vacunales. En el caso del virus aviar, antes es preciso reemplazar, en el gen de la HA, seis aminoácidos de la zona de la unión entre HA1 y HA2 por una secuencia avirulenta para las aves, para que no mate el embrión de pollo.

Una vez preparadas las cepas vacunales es necesario evaluar su capacidad de crecimiento en huevos embrionados, y su capacidad inmunógena, que debe cumplir los requerimientos establecidos en la norma sobre armonización de vacunas antigripales en Europa, que establece que hay que realizar un ensayo clínico anual valorando, en dos grupos de al menos 50 individuos cada uno (uno de entre 18 y 60 años y otro de más de 60 años) no vacunados

de gripe en los últimos 6 meses, que cumplan uno de los siguientes criterios: seroconversión en el 40% (30% en >60 años); incremento del título medio por encima de 2,5 (2 en mayores de 60 años), y proporción de sujetos con inhibición de la hemaglutinación mayor o igual a 40, o inmunodifusión radial simple mayor o igual a 25 mm^2 superior al 70% (60% en >60 años). Una vez que todo esto es correcto, se hacen crecer entonces los virus en huevos embrionados, y una vez han crecido, se inactivan con betapropiolactona o formalina, y se rompen mediante etil-éter, polisorbato 80, y detergentes, con lo que se obtienen las vacunas de virus fraccionados, y tras centrifugación y cromatografía las vacunas de subunidades que pueden ser adyuvadas (MF59, AS04) o no, y las vacunas virosomales.

Todas son seguras e inmunógenas y tienen similar eficacia. Inducen inmunidad en el 60-90% de los niños y adultos; la inmunogenicidad es menor en ancianos por lo que en estos se utilizan con adyuvantes. En pacientes VIH/SIDA sin o con apenas clínica y cifras altas de CD4+ hay una buena respuesta de anticuerpos. En el sida avanzado y recuentos bajos de CD4+, la vacuna puede no inducir títulos protectores de anticuerpos, que no aumentan con una segunda dosis. En ancianos se observó que reduce las tasas de hospitalización y de muerte por complicaciones de la gripe. Se administran por vía intramuscular.

Hay otra vacuna inactivada de administración intradérmica con dos formulaciones con 9 µg y 15 µg, indicadas para adultos de 18-59 años, y de 60 y más años, respectivamente. Busca una mayor respuesta inmune al enviar el antígeno directamente hacia las células dendríticas de la piel.

Dosis

Se administra una dosis de vacuna, salvo en los niños de 6 meses a 8 años que no hayan recibido nunca la vacuna de la gripe, que deben recibir dos dosis separadas por un intervalo de 4 semanas (6 semanas si se utiliza la vacuna atenuada), al igual que los que hayan recibido solo una dosis en su primer año de vacunación o no hayan recibido la H1N1pdm09. En los restantes casos, y en adultos, se administra una única dosis.

Contraindicaciones

La vacuna de la gripe tiene pocas contraindicaciones, pero dado que se prepara en embrión de pollo, está contraindicada en personas con alergia grave a las proteínas del huevo. La fiebre y las infecciones respiratorias menores son contraindicaciones temporales.

A las personas que refieran alergia al huevo debe preguntárseles: *a)* si pueden comer huevos poco cocinados (huevos revueltos) sin sufrir reacción, y en caso afirmativo se les administra la vacuna con el protocolo usual; *b)* si después de comer huevos o alimentos que los contengan presenta solo urticaria. En ese caso, si tiene entre 18 y 49 años, y hay disponibilidad, se le administra la vacuna de hemaglutinina recombinante, y si no es posible, la vacuna de cultivo celular, vigilando al paciente durante los 30 minutos

siguientes a la vacunación; *c)* si después de comer huevos o alimentos que los contengan presenta otros síntomas como cambios cardiovasculares (hipotensión), dificultad respiratoria (sibilancias), náuseas o vómitos, reacción que requiere epinefrina o atención médica urgente se le administrará la vacuna de hemaglutinina recombinante si tiene de 18 a 49 años, y hay disponibilidad; de no ser así hay que consultar con un alergólogo. Igual conducta debe adoptarse con las personas que, no teniendo historia conocida de alergia al huevo, se sospeche que puedan ser alérgicos en base a test previamente realizados.

Efectos secundarios

Son infrecuentes y poco importantes; generalmente se tolera bien. Las molestias locales (dolor, induración) o sistémicas (fiebre, malestar) que puedan aparecer tras la vacunación desaparecen en 1 o 2 días. El único efecto secundario grave que se observó en Estados Unidos tras la vacunación masiva en 1976 con una vacuna monovalente con una cepa de virus porcino fue una quintuplicación de la incidencia del síndrome de Guillain-Barré. Este elevado aumento del riesgo no se volvió a observar posteriormente en campañas de vacunación antigripal. Las últimas investigaciones cifran el aumento de este síndrome tras la vacunación antigripal en un caso por millón. Por ello, se evitará vacunar a las personas que hayan padecido el síndrome de Guillain-Barré seis semanas después de una dosis previa de vacuna.

Vacunas vivas atenuadas

En 2003 se autorizó en Estados Unidos una vacuna viva atenuada para uso en personas sanas, no embarazadas, de 2 a 49 años. En enero de 2007 ha sido reformulada, permitiendo su conservación a 2-8 °C. Contiene cepas de virus gripales adaptadas al frío que solo se multiplican en las partes altas del tracto respiratorio y dan lugar a una respuesta inmunoprotectora, tanto local como sistémica.

Las cepas vacunales se obtienen por recombinación genética entre la cepa salvaje correspondiente, que aporta los genes de la HA y NA, y las cepas maestras adaptadas al frío —A/Ann Arbor/6/60 (H2N2) y la B/Ann Arbor/1/66)— que aportan los genes internos. Su seguridad, inmunogenicidad y eficacia son similares a las de las vacunas inactivadas. Se administra por vía intranasal (0,2 ml, la mitad en cada fosa nasal). Las personas vacunadas pueden eliminar el virus hasta 7 días después de la vacunación (la mayoría, en 2-3 días) y en raras ocasiones se ha transmitido a personas no vacunadas, sin ocasionar enfermedad grave en ellos. Los principales efectos secundarios son rinorrea o congestión nasal y dolor de garganta.

Estrategias vacunales

Dadas las características epidemiológicas de la gripe, existen dos estrategias

de actuación: una dirigida a la prevención de los brotes anuales debidos a las cepas circulantes, y otra que plantea actuaciones ante una pandemia por un nuevo subtipo viral.

Prevención de la gripe estacional

Se utiliza una vacuna trivalente con dos subtipos de virus A (H1N1 y H3N2) y el B, o cuatrivalente (con dos cepas B de los linajes Victoria y Yamagata). Su composición se establece cada año en una reunión, auspiciada por la OMS, con los directores de los centros colaboradores y representantes de los laboratorios de vigilancia nacionales de gripe, en la que se revisan los resultados de los estudios clínicos y de laboratorio referentes a los virus que han circulado la temporada anterior y la respuesta inmune de la población frente a ellos, y se hace la recomendación de la composición de la vacuna de la gripe (en febrero para el hemisferio norte y en septiembre para el hemisferio sur). Inmediatamente después de esta consulta, la OMS informa a las compañías farmacéuticas de su decisión, que es publicada en la prensa y en el *Weekly Epidemiological Record*.

La composición recomendada por la OMS para el hemisferio sur para la temporada 2014-2015 fue: A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like virus; A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)-like virus; B/Phuket/3073/2013-like virus, incluyendo las cuatrivalentes el virus B/Brisbane/60/2008-like. La composición recomendada para el hemisferio norte para la temporada 2015-2016 es: A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like virus; A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)-like virus; B/Phuket/3073/2013-like virus, y las cuatrivalentes incluyendo B/Brisbane/60/2008-like virus. Los virus A/South Australia/55/2014, A/Norway/466/2014 y A/Stockholm/6/2014 son similares al A/Switzerland/9715293/2013.

Las campañas de vacunación se llevan a cabo en los meses de septiembre a noviembre en el hemisferio norte, y de marzo a mayo en el hemisferio sur. En el cuadro 48-1 se exponen las recomendaciones del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para la vacunación antigripal en España.

Ampliación de los grupos a los que se recomienda la vacunación

El Comité asesor sobre vacunaciones de Estados Unidos (2000) rebajó a 50 años la edad de vacunación, debido a que a partir de esta edad la frecuencia de una o más condiciones de riesgo es elevada (24-32%); la estrategia de selección basada en la edad tiene más éxito que la basada en condiciones de riesgo, y la respuesta inmune a la vacuna es mejor. En 2002 extendió la vacunación a los niños de 6 a 23 meses sin condiciones de riesgo, por tener más riesgo de hospitalizaciones por gripe, y Canadá en 2004, ampliándola en Estados Unidos en 2006 hasta los 59 meses (por tener mayor riesgo de patologías relacionadas con la gripe y visitas a urgencias). También recomienda vacunar a niños y adultos que tengan cualquier trastorno que pueda comprometer la función respiratoria o el manejo de las secreciones respiratorias, o que puedan incrementar el riesgo de aspiración (disfunciones

cognitivas, trastornos convulsivos u otros trastornos neuromusculares). En las indicaciones del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad solo figuran los trastornos neuromusculares. Finalmente, recomienda que la vacuna se continúe ofreciendo a lo largo de toda la temporada de la gripe, incluso cuando ya comenzó la actividad gripal. Algunos países europeos también han bajado la edad de vacunación a 60 años, al igual que algunas comunidades autónomas.

Eficacia y efectividad de la vacunación antigripal

La eficacia y efectividad de las vacunas antigripales dependen de la edad e inmunocompetencia del receptor, y el grado de similitud entre los virus de la vacuna y los circulantes. También depende de cómo se mida (prevención de: enfermedad respiratoria aguda atendida por el médico, gripe confirmada por el laboratorio, muertes u hospitalizaciones asociadas con neumonía o gripe, seroconversión a la cepa vacunal o prevención de la seroconversión a las cepas circulantes de virus).

Cuando los virus circulantes y los de la vacuna son similares, en personas sanas, previene la gripe confirmada por el laboratorio en el 70-90%, reduce el absentismo y el consumo de recursos sanitarios, incluido el uso de antibióticos. Por contra, cuando las cepas circulantes son diferentes a las vacunales, su eficacia es menor.

Muchos estudios han demostrado la eficacia de la vacuna en niños mayores de 6 meses. En un estudio aleatorizado en niños de 1-15 años en Estados Unidos, vacunados anualmente durante cinco temporadas (1985-1990) se observó una reducción de gripe A confirmada por el laboratorio del 77 al 91%. También protege frente a las exacerbaciones del asma, y reduce los episodios de otitis media asociados con la gripe. Es muy inmunógena en adultos menores de 65 años.

En menores de 65 años con patologías que incrementan el riesgo de complicaciones de gripe, la eficacia de la vacuna es menor que en adultos sanos (48 frente a 60%), así como la efectividad frente a la hospitalización (36%). En mayores de 65 años la efectividad de la vacuna es modesta (30-40%) y mayor frente a sus complicaciones (muerte y hospitalización relacionada con la gripe) que frente a la propia enfermedad clínica.

Coberturas vacunales

La OMS estableció como objetivo para el año 2010 alcanzar una cobertura vacunal en la población general ≥65 años del 75%. Los estados miembros de la Unión Europea (UE) hicieron suyo también este objetivo para la temporada 2014/15. De todos modos las coberturas vacunales alcanzadas en nuestro país están por debajo de esos objetivos, incluso disminuyeron a partir de la pandemia (tabla 48-5).

Tabla 48-5

Evolución de la cobertura de la vacunación antigripal en la población

Temporada	Cobertura (%)
2000-2001	61.5
2001-2002	61.9
2002-2003	67.3
2003-2004	68.0
2004-2005	65.6
2005-2006	70.1
2006-2007	67.5
2007-2008	62,3
2008-2009	65.4
2009-2010	65.7
2010-2011	56.9
2011-2012	57.7
2012-2013	57.0
2013-2014	56.4

De: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recomendaciones de la vacunación antigripal en España para la temporada 2014-2015.

En el colectivo de profesionales sanitarios, las coberturas vacunales también son muy bajas, no superando el 25%. En EE.UU., conscientes de la repercusión que tiene la vacunación del personal sanitario sobre la salud de la población general, se han marcado como ambicioso objetivo para el año 2020 una cobertura en sanitarios del 90% dentro del programa Healthy People.

Prevención y control de la gripe aviar

Se fundamenta en detener su propagación mediante el incremento de la bioseguridad en las explotaciones, el diagnóstico precoz de la enfermedad en las aves, los programas de vigilancia epidemiológica activa y pasiva, los programas de sacrificio masivo y la vacunación de las aves.

Vigilancia epidemiológica de la gripe aviar

En España, desde 2003 se lleva a cabo la vigilancia epidemiológica de la gripe aviar bajo la coordinación de la Subdirección General de Sanidad Animal del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (www.mapya.es).
Comprende dos planes:
1. *Plan de vigilancia en aves silvestres.* Comprende dos tipos de actuaciones: *a)* el programa de vigilancia pasiva, que consiste en el muestreo de todas las aves silvestres que aparecen muertas (hisopos cloacales, traqueales y bucofaríngeos), y *b)* el programa de vigilancia activa, que consiste, de acuerdo con las directrices de la Unión Europea, en el muestreo del 70% de aves acuáticas, 20% de aves marinas y 10% de otro tipo de aves en número que permita detectar un animal infectado con una prevalencia esperada del 1% (intervalo de confianza del 99%), en cada una de las cuatro zonas en que para ello se ha dividido España (norte, sur, centro y zona mediterránea).
2. *Plan de vigilancia en aves domésticas.* Se lleva a cabo mediante muestreo estratificado por comunidades autónomas, tipo de granja (tipo de ave que albergue) y número de animales en la explotación. Se les hace serología, y a las positivas se les toman muestras para aislamiento de virus.

Vacunas

Las vacunas utilizadas en las aves son de varios tipos: *a)* vacunas inactivadas, que pueden ser homologas o heterólogas; las homólogas utilizan la cepa responsable de la epornitia y tienen el inconveniente de que no permiten diferenciar las aves vacunadas de las infectadas, en tanto que las heterólogas utilizan un virus con una NA diferente, permitiendo diferenciar las aves vacunadas de las infectadas; son las vacunas DIVA (Differentiating Infected from Vaccinated Animals); *b)* vacunas recombinantes, que utilizan diferentes virus como vectores de expresión (virus de la viruela aviar, virus modificado de la enfermedad de Newcastle, virus modificado de la laringotraqueítis infecciosa), y *c)* vacunas de genética reversa, que utilizan esta técnica para construir el virus vacunal utilizando el gen HA de interés; el gen NA3 procedente de un virus aislado en un pato en Alemania en 1973, y los seis genes restantes de un virus H1N1 no patógeno, adaptado al laboratorio. La principal ventaja de estas vacunas es la rapidez de preparación.

La vacunación puede ser complementaria al sacrificio masivo, su utilización está recomendada cuando la enfermedad afecta a zonas de alta densidad avícola o cuando se ha detectado el virus muy tarde y presenta un alto potencial de difusión. Los sacrificios masivos en estas circunstancias son ineficaces, muy costosos y mal aceptados socialmente.

Los modelos de vacunación más aceptados en los países de la Unión Europea son: *a)* la vacunación de emergencia para evitar la difusión de la enfermedad y el sacrificio masivo de millones de aves; el problema es que muchos países no aceptan animales vacunados con vacunas DIVA, aunque ello haya sido aceptado por la OIE, y *b)* la vacunación profiláctica, que solo está recomendada para los países, regiones o explotación claramente expuestos a un alto riesgo de contraer la enfermedad. También se están utilizando actualmente algunas vacunas para la protección de aves silvestres.

Protección de los trabajadores de granjas de aves y del personal sanitario del área afectada

Mediante el uso de equipos de protección individual (guantes, batas, mascarillas, etc.), quimioprofilaxis y vacunación.

Recomendaciones a los viajeros a países afectados por la gripe aviar

La gripe aviar no supone un motivo para cancelar un viaje a los territorios afectados. Lo que se debe hacer es minimizar la exposición evitando el contacto directo con animales vivos o sus cadáveres y excretas, en granjas, mercados y reservas naturales. Se desaconseja adquirir o tener contacto con pájaros de compañía. Se recomienda la vacunación frente a la gripe común de las personas de grupos de riesgo y de cualquiera que prevea la posibilidad de exposición a aves infectadas, y consumir bien cocinados los productos avícolas, incluidos los huevos.

Plan de preparación para la pandemia

Cuando nos estábamos preparando para hacer frente a la pandemia por el virus aviar A (H5N1), surgió en EE.UU., en la primavera de 2009, un nuevo virus de origen porcino que provocó una pandemia conocida como «gripe A». Esto hizo que, de momento, se dejase a un lado la amenaza de la gripe aviar A(H5N1), que sigue estando ahí, al igual que la debida a otros virus aviares (H7N9 y H5N6, entre otros) y porcinos (H3N2v), que han emergido recientemente, por lo que no debemos abandonar la vigilancia y prepararnos para hacer frente a una posible nueva pandemia de gripe cuya amenaza sigue presente.

En 1999, la OMS publicó el *Influenza pandemic plan. The role of WHO and guidelines for national and regional planning*, que actualizó en 2005 redefiniendo las fases de la pandemia (tabla 48-6). Actualmente nos encontramos en la fase 3, período de alerta pandémica.

Tabla 48-6

Fases de la pandemia de gripe

Fases	Metas generales de salud pública
Período interpandémico	
Fase 1. No se han detectado nuevos subtipos del virus de la influenza en los seres humanos. Un subtipo de este virus que ha causado infección humana puede estar presente en los animales. Si está presente en estos, el riesgo[a] de infección o enfermedad humana se considera bajo	Fortalecer los preparativos para una pandemia de influenza a escala mundial, regional, nacional e subnacional
Fase 2. No se han detectado nuevos subtipos del virus de la influenza en los seres humanos. Sin embargo, un subtipo del virus de la influenza animal que circula representa un riesgo[a] considerable de enfermedad humana	Reducir al mínimo el riesgo de transmisión a los seres humanos; detectar y notificar rápidamente la transmisión, cuando ocurra
Período de alerta pandémica	
Fase 3. Se detectan uno o varios casos de infección humana con un nuevo subtipo vírico, pero sin propagación de persona a persona, o como máximo raros casos de propagación a un contacto cercano[b]	Procurar una rápida caracterización del nuevo subtipo vírico, y detección, notificación y respuesta temprana a los casos adicionales
Fase 4. Se detectan uno o varios conglomerados pequeños con transmisión limitada de persona a persona, pero la propagación es muy localizada, lo cual indica que el virus no se adapta bien a los seres humanos[b]	Contener el nuevo virus dentro de focos limitados o retrasar su propagación a fin de ganar tiempo para poner en marcha las medidas de preparación, entre ellas la preparación de la vacuna
Fase 5. Se detectan uno o varios conglomerados más grandes, pero la transmisión de persona a persona sigue siendo limitada, lo cual indica que el virus se adapta cada vez mejor a los seres humanos, pero tal vez no es aún plenamente transmisible (riesgo pandémico considerable)[b]	Maximizar los esfuerzos para contener o retrasar la propagación, a fin de evitar quizá una pandemia y ganar tiempo para poner en marcha las medidas de respuesta antipandémica
Período pandémico	
Fase 6. Pandemia: transmisión aumentada y continuada en la población general	Reducir al mínimo la repercusión de la pandemia

De: OMS, 2005.

[a] La distinción entre la *fase 1* y la *fase 2* se basa en el riesgo de infección o enfermedad humana generado por las cepas que circulan en los animales. La distinción depende de diversos factores y de su importancia relativa, según el conocimiento científico vigente. Entre estos factores pueden contarse la patogenicidad en

los animales y en los seres humanos, la presencia de infección en los animales domésticos y el ganado o solo en la fauna silvestre, si el virus es enzoótico o epizoótico, si se encuentra localizado o generalizado desde el punto de vista geográfico y otros criterios científicos.

[b] La distinción entre la *fase 3*, la *fase 4* y la *fase 5* se basa en la evaluación del riesgo de pandemia. Pueden considerarse diversos factores y su importancia relativa, según el conocimiento científico vigente. Entre los factores pueden encontrarse la tasa de transmisión, la ubicación geográfica y la propagación, la gravedad de la enfermedad, la presencia de genes provenientes de cepas humanas (cuando el virus proviene de una cepa animal) y otros criterios específicos.

En marzo de 2004, la Comisión Europea elaboró el documento de trabajo «Planificación comunitaria de la preparación y la respuesta frente a pandemias de gripe» en el que se planteaban las cuestiones clave, a escala nacional y de la Unión Europea, relacionadas con la planificación de la preparación y la respuesta frente a pandemias de gripe con el fin de minimizar el riesgo de pandemias, asegurar la preparación frente a ellas y conseguir una respuesta coordinada de la Unión Europea en caso de pandemia de gripe, identificando los componentes clave de la respuesta, determinando las actividades de la Comisión, la EMEA y los estados miembros, y enmarcando la respuesta en el contexto internacional (OMS).

Siguiendo las directrices de la OMS, y de la Unión Europea, España y la mayoría de países de nuestro entorno desarrollaron planes nacionales, y desde la Unión Europea se elaboró un plan comunitario. Los elementos clave del plan nacional son los siguientes:

1. Estructura organizativa y de coordinación.
2. Vigilancia epidemiológica y virológica.
3. Medidas de prevención y control (vacunas, antivirales y medidas de intervención no farmacéuticas).
4. Respuesta del sistema de salud.
5. Estrategia de comunicaciones.

La dirección del plan la lleva el Comité Ejecutivo Nacional de Gripe, que preside el ministro de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y es el encargado de desarrollar y coordinar todas las acciones. Para ayudarle en su labor, cuenta con el Grupo Operativo del Comité Ejecutivo, el Grupo Técnico de Coordinación, el Comité Científico y los Subcomités o grupos de trabajo específicos: de vigilancia, vacunas y fármacos antivirales, respuesta a la emergencia de los servicios sanitarios y comunicaciones. El Comité Ejecutivo coordina los planes de preparación y respuesta elaborados en las comunidades autónomas a través de la Comisión de Salud Pública.

Aspectos muy importantes del plan de preparación frente a la pandemia son el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica, el desarrollo de protocolos de respuesta y planes de contingencia específicos (comunicación a la población, protección civil), la capacitación del sistema sanitario para responder ante un aumento de la demanda, el mantenimiento de reservas de fármacos antivirales, la inversión en investigación de vacunas para situaciones de pandemia y la promoción de la producción local de vacunas antigripales.

Los centros colaboradores de la OMS realizan actividades de vigilancia epidemiológica de los virus de la gripe aviar y porcina, similares a las que se

realizan con los virus de la gripe estacionales, identificando los principales virus aviares y porcinos circulantes, siguiendo su evolución y propagación geográfica, determinando si han adquirido genes de virus humanos o han sufrido otras modificaciones importantes, determinando su sensibilidad a los antivirales, identificando potenciales cepas vacunales y fabricando prototipos y poniéndolos a disposición de los laboratorios fabricantes de vacuna, y actualizando las pruebas diagnósticas.

En WHO 2015 se puede consultar la actualización correspondiente a febrero de 2015 de las cepas candidatas para el desarrollo de vacunas de los virus de gripe aviar A(H5), A(H7N9), A(H9N2) y de la variante porcina A(H3N2)v.

Bibliografía

Abdelwhab EM, Veits J, Mettenleiter TC. Prevalence and control of H7 avian influenza viruses in birds and humans. *Epidemiol Infect*. 2014;142:896–920.

Agrawal R, Rewatkar PR, Kokil GR, Verma A, Kalra A. Oseltamivir: a first line defense against swine flu. *Medical Chemistry*. 2010;6:247–251.

Área de Vigilancia de la Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia de la gripe en España. Evolución de la gripe pandémica por AnH1N1 (desde la semana 20/2009 hasta la semana 20/2010). Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Vigilancia_de_la_gripe_en_Espana_Evolucion_de_la_pandemia_por_AnH1N1_Temporada_2010.pdf

CDC. Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR / January 21, 2011 / Vol. 60 / No. 1.

CDC. Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians. The information on this page should be considered current for the 2014-2015 influenza season for clinical practice regarding the use of influenza antiviral medications. Disponible en: http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/index.htm (visitada el 25 de enero de 2015).

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe de vigilancia de la gripe en España. Temporada 2013-2014 (desde la semana 40/2013 hasta la semana 20/2014). Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Informe_GRIPE_Temporada_2013-2014_v12092014.pdf

David BD, Dulbecco R, Eisen HN, Ginsberg HS. *Tratado de microbiología*. 4.ª ed. Barcelona: Masson; 1996.

Dixit R, Khandaker G, Ilgoutz S, Rashid H, Booy R. Emergence of oseltamivir resistence: control and management of influenza before, during and after the pandemic. *Infect Disord Drug Targets*. 2013;13:34–45.

Ison MG. Clinical use of approved influenza antivirals: therapy and prophylaxis. Disponible en: http://www.influenzajournal.com. DOI:10.1111/irv.12046.

Jefferson T, Di Pietrantonj C. Inactivated influenza vaccines in the elderly-are you sure? *Lancet*. 2007;370:1199–1200.

Jefferson T, Rivetti D, Rudin M, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet*. 2005;366:1165–1174.

Kamali A, Holodniy M. Influenza treatment and prophylaxis with neuraminidase inhibitors: a review. *Infect Drug Resist*. 2013;6:187–198.

Li X, Shi J, Guo J, Deng G, Zhang Q, et al. Genetics, Receptor Binding Property, and Transmissibility in Mammals of Naturally Isolated H9N2 Avian Influenza Viruses. *PLoS Pathog*. 2014;10(11):e1004508. doi:10.1371/journal.ppat.1004508.

Michiels B, Van Puyenbroeck K, Verhoeven V, Etienne Vermeire, Coenen S. The value of neuraminidase inhibitors for the prevention and treatment of seasonal influenza: a systematic review of systematic reviews. *PLOS ONE*. 2013;8(4):e60348.

OMS/CDS/CSR/GIP. *Alerta epidémica y respuesta. Plan mundial de la OMS de preparación para una pandemia de influenza. Función y recomendaciones de la OMS para las medidas nacionales antes y durante las pandemias*. Ginebra: OMS; 2005.

Picazo JJ, et al. Consenso sobre la vacunación frente a la gripe en el personal sanitario. *Rev Esp Quimioter*. 2012;25(3):226–239.

Poovorawan Y, Pyungporn S, Prachayangprecha S, Makkoch J. Global alert to avian influenza virus infection: From H5N1 to H7N9. *Pathog Glob Health*. 2013;107(5):217–223.

Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Guía de procedimientos para la vigilancia de la gripe en España. Madrid: ISCII; 2014.

Smith JR, Rayner CR, Donner B, et al. Oseltamivir in seasonal, pandemic, and avian influenza: a comprehensive review of 10-years clinical experience. *Adv Ther*. 2011;28(11):927–959.

WHO. Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness. February 2015. Disponible en: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201502_zoonotic_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1

Zhang H, Hale BG, Xu K, Sun B. Viral and host factors required for avian H5N1 influenza A virus replication in mammalian cells. *Viruses*. 2013;5:1431–1446.

CAPÍTULO 49

Legionelosis

A.M. Torres Cantero

F.J. Campayo Rojas

J. Mendiola Olivares

El término legionelosis hace referencia a un conjunto de enfermedades infecciosas causadas por bacterias del género *Legionella,* un género bacteriano desconocido hasta mediados del siglo xx, e identificado como agente patógeno después del brote epidémico de 1976. La severidad de la legionelosis varía desde un cuadro febril leve hasta una forma de neumonía grave potencialmente mortal. El principal agente en Europa es la *Legionella pneumophila* responsable de alrededor del 90% de los casos. La legionelosis es una importante causa de casos esporádicos de neumonía comunitaria, a la vez que causante de brotes en la comunidad y en establecimientos sanitarios. En los últimos años la legionelosis ha cobrado una gran importancia comunitaria con potencial para desencadenar infecciones graves en centros sanitarios. En la actualidad es uno de los principales patógenos en seguimiento y control por los servicios de sanidad medioambiental y por los servicios de medicina preventiva hospitalaria.

Las enfermedades por *Legionellas*

Las bacterias del género *Legionella* se relacionan con tres formas clínicamente diferenciadas de enfermedad: la fiebre de Pontiac, la enfermedad del legionario y los síndromes extrapulmonares.

La fiebre de Pontiac

El término de fiebre de Pontiac se acuñó tras un brote epidémico en la ciudad de Pontiac (Michigan) en 1968 en el que trabajadores y visitantes del Departamento de Salud sufrieron un cuadro febril con síntomas gripales sin neumonía. El episodio finalizó sin que pudiese determinarse el agente causal que solo pudo identificarse retrospectivamente tras la identificación y aislamiento de la *Legionella* en enero de 1977. Desde entonces varias bacterias del género, como *L. pneumophila*, *L. longbeachae*, *L. feeleii*, *L. micdadei*, *L. sainthelensi* y *L. anisa* han sido aislados en brotes de fiebre de Pontiac.

La fiebre de Pontiac se asocia a la exposición a aerosoles. El período de incubación es breve, entre 5 y 66 h (habitualmente de 24 a 48 h) y se caracteriza por un cuadro febril agudo, con sintomatología comparable a una gripe sin cuadro neumónico que dura de 2 a 5 días. Las radiografías torácicas son normales y lo habitual es que la recuperación sea completa, siendo las complicaciones muy poco frecuentes. Excepcionalmente, algunas infecciones se han asociado con la producción de endotoxinas y evoluciones clínicas graves con resultado de shock y muerte. Generalmente, por sus características, lo habitual es que únicamente se detecte cuando se asocia a brotes. La falta de consenso sobre los criterios diagnósticos y la definición de caso dificulta su identificación habitual. Una característica diferencial con la enfermedad del legionario es la alta tasa de ataque que hace que hasta el 95% de los sujetos expuestos desarrollen la enfermedad (tabla 49-1).

Tabla 49-1

Características de la fiebre de Pontiac y enfermedad del legionario

Características	Fiebre de Pontiac	Enfermedad del legionario
Período de incubación	5 h-3 días (más comúnmente entre 24-48 h)	2-10 días, raramente hasta 20 días
Duración	2-5 días	Semanas
Tasa de letalidad	Nula	Variable dependiendo de la susceptibilidad (15-80%); en pacientes hospitalarios puede alcanzar el 40-80%
Tasa de ataque	Hasta el 95%	0,1-5% en la población general 0,4-14% en hospitales
Síntomas y signos	[illegible]	[illegible]

Adaptado de Legionella and the prevention of legionellosis. WHO 2007

La enfermedad del legionario

En julio de 1976 una misteriosa enfermedad epidémica con afectación pulmonar grave se extendió en un grupo de personas que asistían a una convención de la legión americana produciendo 182 casos de los que fallecieron 29. La severidad del brote causó una gran alarma social. La intensa actividad desarrollada por el CDC y el Departamento de Salud del Estado de Pensilvania permitió a Joseph McDade la identificación y aislamiento del germen responsable en enero de 1977. Gérmenes del género *Legionella* habían sido descritos en 1943, pero su importancia como patógeno humano no se evidenció hasta el episodio de 1976.

La enfermedad del legionario no tiene unas características clínicas específicas. El período de incubación es de 2 a 10 días, aunque en algunos brotes se identificaron duraciones superiores hasta en una sexta parte de los pacientes. Suele iniciarse con anorexia, malestar general y letargia, desarrollando tos no productiva y esputo purulento, o, menos frecuentemente, esputo sanguinolento o hemoptisis. Fiebre alta y escalofríos suelen estar presentes desde el primer día, a veces con dolor torácico marcado, pleurítico o no. En las neumonías comunitarias con confirmación radiológica, la enfermedad del legionario se acompaña de cuadros extrapulmonares con manifestaciones gastrointestinales frecuentes con hasta un 50% de los pacientes presentando diarrea acuosa y una tercera parte náuseas, vómitos y dolores abdominales. Cerca de la mitad de los pacientes pueden sufrir desórdenes neurológicos, como confusión, delirio, depresión o alucinaciones. Si no se trata adecuadamente la enfermedad del legionario se agrava durante la primera semana pudiendo ser mortal, con una letalidad

que puede llegar al 80%. Las complicaciones más frecuentes son insuficiencia respiratoria, shock, fallo renal y multiorgánico agudo. Los factores de riesgo asociados a los cuadros graves de la enfermedad incluyen sexo masculino, uso de tabaco, EPOC, edad avanzada, presencia de comorbilidad, consumo elevado de alcohol, inmunosupresión y el retraso en la instauración del tratamiento adecuado. La letalidad en Europa durante el año 2012 fue del 10%, con un rango por país de entre el 1% en Eslovenia y un 33% en Hungría.

La alta mortalidad y morbilidad de la legionelosis no tratada hace que la identificación y el tratamiento precoz con antibióticos eficaces sea prioritario. Junto a ello es esencial el tratamiento de las complicaciones respiratorias, renales, del SNC, así como las enfermedades previas. Se han realizado sin mucho éxito numerosos intentos para identificar signos y síntomas que pudiesen discriminar a los pacientes con neumonía comunitaria por *Legionella pneumophila* del resto de neumonías comunitarias. Ante la imposibilidad de establecer un diagnóstico presuntivo, en todos los pacientes con neumonía comunitaria se debe mantener un alto índice de sospecha clínica y realizar pruebas antigénicas en orina. En la historia clínica se pueden descartar en el diagnóstico diferencial algunas neumonías comunitarias atípicas (NCA) (tularemia, psitacosis y fiebre Q) si se excluye la presencia de un vector zoonótico, reduciéndose las posibilidades entonces a *Legionella pneumophila, Chlamydophila pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*. La bradicardia relativa (p. ej., frecuencia cardíaca inferior a 100 latidos por minuto en paciente con más de 38,9 °C en ausencia de causa farmacológica o cardíaca) puede ser un signo de interés ya que se observa únicamente en pacientes afectos con *Legionella pneumophila* y no en otras formas de neumonía atípica. Los cambios radiológicos aparecen a partir del tercer día de evolución, pero el análisis radiográfico no permite distinguirlo de otras neumonías típicas o atípicas. Las lesiones evolucionan con derrames pulmonares locales o difusos que progresan en caso de fracaso terapéutico en abscesos y empiema en pacientes inmunodeprimidos. Las anormalidades radiológicas pueden persistir semanas a pesar de una evolución clínica favorable (disociación clínico-radiológica), con un 40% mostrando signos radiológicos hasta 3 meses después.

Al tratarse de un germen intracelular es necesario administrar antibióticos capaces de alcanzar concentraciones elevadas en los macrófagos. Eritromicina y doxiciclina han sido los tratamientos de elección durante años. En la actualidad, los nuevos macrólidos, como la azitromicina y las fluoroquinolonas, el levofloxacino o el moxifloxacino, permiten alcanzar tasas de curación superiores al 95%. No hay evidencia de que la combinación de dos antibióticos eficaces sea preferible a la utilización de la monoterapia con cualquiera de los anteriores, ni siquiera en los casos graves de enfermedad. La duración del tratamiento antibiótico debe ser al menos de 5-14 días, con menor duración para azitromicina por su elevada vida media, para los pacientes que responden bien, prolongándose hasta las 3 semanas en pacientes inmunocomprometidos. En pacientes con NAC que requieren

hospitalización la antibioterapia debe incluir en su espectro de tratamiento la legionella.

Durante los últimos años, una elevada sospecha clínica, acompañada de antibioterapia adecuada, han conseguido una reducción importante de la mortalidad. En el brote registrado en Murcia en 2001, pese al elevado número de personas afectadas (449 notificados y entre 636 y 696 en- fermos), la rápida advertencia de la existencia del brote resultó en una letalidad del 1,1%, la más baja registrada en un brote de similares características en el mundo.

Síndromes extrapulmonares

De forma excepcional, la *L. pneumophila* puede extenderse del sistema respiratorio a otros órganos siendo su pronóstico frecuentemente fatal. Habitualmente se presentan como complicaciones secundarias a una neumonía por *Legionella* en enfermos inmunodeprimidos, conduciendo a abscesos cerebrales, esplénicos y en músculos esquelético y cardíaco, infecciones renales, hepáticas, peritoneales, entre otras.

Epidemiología y distribución

Tendencias generales en la incidencia

La legionelosis tiene una distribución mundial y su incidencia es mayor en los países desarrollados. Las tasas de in- cidencia por países muestran un rango entre 0,25 y 20 casos por 100.000 habitantes/año. En Europa las legionellosis representan el 2% de todas las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC), el 4,9% de las neumonías hospitalarias y el 7,9% de las adquiridas en UCIs. En conjunto, en Europa la *L. pneumophila* ocupa el segundo lugar en frecuencia (9%) entre los gérmenes atípicos no zoonóticos, precedida del *Mycoplasma pneumoniae* (15%) y seguida de *Chlamydophila pneumoniae* (7%).

La declaración de casos de legionelosis se elevó de forma notable en los años noventa por la mejoría del diagnóstico y los sistemas de vigilancia. En los últimos diez años han tenido lugar grandes brotes epidémicos en Bélgica, España, Francia, Holanda e Italia. Entre 2005 a 2010 se notificaron en Europa 32.493 casos, y en 2012 unos 5.852 con una tasa de notificación de 11,5 por millón de habitantes. El 69% pertenecían a brotes comunitarios, el 20% se hallaban asociados a viajeros, 8% fueron nosocomiales y el 3% a otros lugares. En los países el norte de Europa cerca de la mitad de los casos declarados fueron adquiridos en otros países, fundamentalmente en el sur de Europa. Las tasas más elevadas de legionelosis en viajeros se presentaron en España, Francia e Italia.

La legionelosis muestra una clara estacionalidad con un incremento de los casos en verano y un pico máximo en septiembre y octubre, reduciendo su incidencia en los meses invernales. En general, la edad y la distribución por sexos de los casos de legionelosis son similares entre países. La enfermedad es rara en niños y adolescentes, y la mayoría de casos ocurren en personas adultas (74-91% de los pacientes tienen más de 50 años), con predominio en varones (razón 1,4-4,3). La tasa de incidencia suele ser mucho más elevada en las zonas urbanas, suburbanas e industriales que en las rurales. La tasa de mortalidad por legionelosis desde 2008 se sitúa entre 0,7-0,9 por millón de habitantes (0,8 en 2012).

Tendencias en España

En España se han descrito casos de legionelosis en prácticamente toda la geografía peninsular e insular. La distribución es heterogénea, aunque las tasas más elevadas se observan de forma bastante consistente en las comunidades autónomas del Este. En los últimos diez años se ha declarado a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) una media anual de 1.200 casos de legionelosis (tasa anual media de 2,7 casos por 100.000 habitantes) que se ha mantenido estable hasta que a partir 2010 ha

comenzado a descender claramente (fig. 49-1). Los casos esporádicos han adquirido una extraordinaria importancia pasando a superar a los relacionados con brotes comunitarios a partir del año 2001.

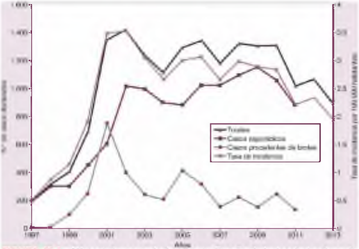


FIGURA 49-1 Número de casos declarados en España de legionelosis y tasa de incidencia por 100.000 habitantes entre 1997-2013. De: Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad.

Durante el período 1999 a 2011 se declararon 597 bro-tes de legionelosis (tabla 49-2). De los 597 brotes, en 545 se notificaron 10 casos o menos (91%) y, de estos, en 310 (57%) se notificaron solo 2 casos. El total de personas afectadas fue de 3.785, de las que un 83% requirieron hospitalización. Se produjeron 155 fallecimientos, con una tasa de letalidad global del 4,1%. Los brotes ocurrieron principalmente en el ámbito comunitario (el 70% en Cataluña), 36 fueron nosocomiales y 153 se asociaron a viajeros. Los brotes de menor magnitud fueron los asociados a viajeros: en 86 de 153 (56%) solo se notificaron dos casos. En los brotes comunitarios se notificaron una media de 7,7 casos por brote y en los asociados a viajeros 2,9 casos en brotes en viajeros extranjeros y 3,4 en los nacionales. Los brotes suelen tener un patrón estacional. Aunque el mes con un mayor número de brotes es septiembre, se observan diferencias en la distribución estacional según el ámbito donde tuvo lugar el brote. Los comunitarios son más frecuentes entre agosto y septiembre, los asociados a viajeros nacionales entre junio y octubre, y entre septiembre y diciembre los relacionados con viajeros extranjeros (fig. 49-2).

Tabla 49-2

Número de brotes notificados, tamaño medio de los brotes y letalidad de los brotes de legionelosis según ámbito de presentación. España

Ámbito	N.º de brotes (%)	Media de casos (rango)	N.º de muertes	Letalidad
Comunitario	408 (68,3)	7,7 (3,7-37,7)[c]	45	3,0%
Nosocomial	36 (6,0)	4,6 (2,3-9,0)	37	22,6%
Turistas EWGLINET[a]	62 (10,4)	2,9 (2,0-4,2)	14	7,7%
Turistas españoles[b]	91 (15,2)	3,6 (2,0-27,0)	11	3,0%
Total	597 (100)	6,6 (2,0-37,7)	158	4,3%

De: Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad.

[a] Brotes notificados por el grupo europeo (EWGLINET) de legionelosis en extranjeros y asociados con viajes a España.

[b] Brotes notificados en españoles y asociados con viajes en España.

[c] Se incluye el brote con 650 casos ocurrido en la ciudad de Murcia en 2001.

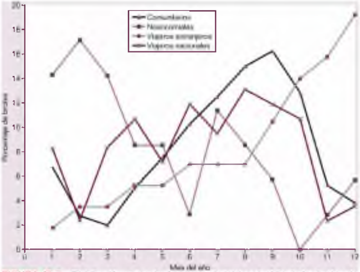


FIGURA 49-2 Distribución porcentual por mes de inicio y ámbito de los brotes de legionelosis ocurridos en España entre 1999 y 2011. De: Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad.

La fuente de infección no pudo identificarse en 347 brotes de los 597 notificados (58,1%). En 155 de los 250 brotes restantes hubo evidencias epidemiológicas, microbiológicas o ambas para identificar la fuente de infección, mientras que en 95 brotes se sospechó su origen pero las evidencias encontradas no fueron concluyentes. En la tabla 49-2 observamos que más de la mitad de los brotes (408; 68,4%) ocurrieron en el ámbito comunitario (municipios, viviendas, etc.) y en su mayoría se produjeron por una torre de refrigeración o dispositivos similares. Los brotes en viajeros y las instalaciones asociadas (hoteles, balnearios, etc.) ocupan, en conjunto, el

segundo lugar (154; 25,8%) y 35 brotes (5,8%) se dieron en el ámbito hospitalario. La tasa de letalidad por legionelosis fue mayor en los brotes nosocomiales (22,6%) y la más baja se dio en los comunitarios (3%) y en viajeros españoles (3,5%) (v. tabla 49-2). La tasa de letalidad en los brotes con viajeros extranjeros fue del 7,7%, un porcentaje 2,2 veces superior a la de viajeros españoles.

Epidemiología de la legionelosis como IRA

La enfermedad del legionario es la forma de neumonía atípica más frecuente en los brotes hospitalarios. La mayoría son causadas por *L. pneumophila* serogrupo 1, aunque otros serogrupos y otras especies pueden estar implicadas. La situación de esta enfermedad ha mejorado sustancialmente en los últimos años como consecuencia de las mejoras en los sistemas de vigilancia epidemiológica y del control ambiental, así como en las mejoras clínicas diagnósticas y de tratamiento. No obstante, en los casos de infección nosocomial, la letalidad sigue siendo entre el 15 y el 34%. Factores de riesgo asociados a la neumonía nosocomial por *Legionella* son edad mayor de 25 años, pacientes trasplantados, inmunosupresión, cáncer, linfomas y leucemias, diabetes, enfermedad pulmonar o cardíaca crónica, consumo de tabaco y abuso de alcohol. La cirugía reciente no se ha asociado con neumonía por *Legionella*, excepto en pacientes inmunocomprometidos y trasplantados, o en terapia con corticoides. Se han observado casos de entrada directa de legionelas a través de la herida quirúrgica sumergida en agua contaminada. Los pacientes con legionelosis tienen una mayor frecuencia de intubación endotraqueal previa a la infección, y suelen haber sufrido intubaciones durante períodos más prolongados que aquellos con neumonías nosocomiales producidas por otros gérmenes. La aspiración en pacientes inmunodeprimidos o con cirugía de cuello y dificultades de deglución se ha asociado también a un mayor riesgo de legionelosis.

Vigilancia epidemiológica

En España, la vigilancia epidemiológica de la legionelosis se basa en la Red nacional de vigilancia epidemiológica y en otros sistemas y fuentes de información complementarios. Su objetivo es conocer la evolución de la incidencia y de los posibles cambios en el patrón de presentación de la enfermedad en la comunidad, mediante la detección de casos esporádicos, brotes y casos relacionados que permitan identificar las fuentes de infección y tomar las medidas de control adecuadas.

Dentro de esta red se incluye el Sistema de vigilancia de las enfermedades de declaración obligatoria, el Sistema de información microbiológica (SIM), que notifica de forma obligatoria los casos de legionelosis identificados en los laboratorios de microbiología clínica de los hospitales, la notificación de casos de legionelosis en viajeros en Europa y el Centro Nacional de Microbiología, cuyo laboratorio de *Legionella* tipifica las cepas, a partir de muestras clínicas o ambientales, para establecer la fuente de infección.

Declaración de casos y brotes

Se considera brote a la aparición de dos o más casos ocurridos en un intervalo inferior a 6 meses en personas que hayan frecuentado un mismo lugar en los 2-10 días anteriores a la aparición de los primeros síntomas. Una legionelosis se considera nosocomial cuando se diagnostica en un paciente ingresado en un hospital por otra causa, al menos, en los 10 días anteriores al inicio de los síntomas.

La notificación de legionelosis es una declaración obligatoria y urgente. A efectos de notificación se considera *caso* de legionelosis una enfermedad respiratoria aguda con signos focales de neumonía, fiebre, cefalea y mialgias. Un *caso sospechoso/probable* es aquel compatible con la definición clínica de caso y/o resultado positivo en alguna de las siguientes pruebas de laboratorio consideradas presuntivas: *a)* título alto (≥256) de anticuerpos frente a *L. pneumophila* serogrupo 1, *b)* seroconversión (aumento del título de anticuerpos en cuatro veces o más con un segundo título mínimo de 128) frente a cualquier especie o serogrupo de *Legionella* distinto de *L. pneumophila* serogrupo 1, en sueros formados en la fase aguda y convaleciente de la enfermedad, *c)* inmunofluorescencia directa en secreciones bronquiales o tejido pulmonar frente a cualquier especie o serogrupo de *Legionella,* incluido SG1.

Se considera *caso confirmado* aquel compatible con la definición clínica de caso y cualquiera de los diagnósticos microbiológicos considerados de confirmación: *a)* aislamiento de cualquier especie o serogrupo de *Legionella* a partir de secreciones respiratorias, tejido pulmonar o sangre, *b)* seroconversión (aumento del título de anticuerpos en cuatro veces o más, con un segundo título mínimo de 128) frente a *L. pneumophila* serogrupo 1, por

inmunofluorescencia indirecta, en sueros formados en la fase aguda y convaleciente de la enfermedad, *c)* demostración de antígenos de *L. pneumophila* serogrupo 1 en orina por ELISA o RIA.

La declaración debe ser realizada por los médicos en ejercicio, tanto del sector público como privado, ante la sospecha de un caso. La declaración es semanal y se acompaña de una serie de datos relativos al caso (identificación, epidemiológicos y microbiológicos) recogidos de acuerdo con los protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria. En un período de tres meses, desde la finalización y control del brote, los responsables de su estudio en la comunidad autónoma emiten un informe que recoge los datos sobre la investigación realizada y los envía al Centro Nacional de Epidemiología.

Investigación de brotes

La notificación de un brote desencadena una serie de estudios epidemiológicos, microbiológicos y ambientales, con el fin de identificar el foco y eliminarlo para prevenir la aparición de nuevos casos. Estas acciones son competencia de la autoridad sanitaria. La investigación de un brote incluye el diagnóstico clínico y microbiológico de los casos, la realización de una encuesta epidemiológica y un estudio descriptivo (afectados, lugar, tiempo) que permita orientar la investigación ambiental. La encuesta epidemiológica incluirá información sobre las personas afectadas (edad, sexo, lugares de residencia y de trabajo), datos clínicos y su fecha de inicio, información microbiológica (antígeno en orina, cultivos, etc.) e información epidemiológica como los factores de riesgo (tabaco, EPOC), antecedentes de viajes u hospitalizaciones en los 10 días anteriores. La investigación ambiental incluye una inspección de las instalaciones sospechosas para la detección de posibles defectos estructurales, mal funcionamiento o mantenimiento defectuoso de las mismas, y la toma de muestras de agua para la investigación de *Legionella* y la aplicación de las medidas correctoras establecidas por la autoridad sanitaria.

Cadena epidemiológica

El agente

Desde que en 1977 se aisló la *L. pneumophila* se han identificado otras 45 especies de *Legionella* y más de 70 serogrupos, siento los serotipos 1 a 6 de la *Legionella pneumophila* los responsables de la mayor parte de las infecciones en poblaciones humanas. Todas ellas comparten su adaptación al entorno acuático e intracelular, y alrededor de la mitad se han asociado con infecciones respiratorias en humanos. Se trata de bacilos aerobios estrictos, gramnegativos, no formadores de esporas, delgados, que miden de 2 a 20 µm, con pili, móviles mediante un flagelo polar, y que, aunque en los cultivos toman aspecto filamentoso, en los tejidos semejan cocobacilos. Hasta el momento, únicamente unas pocas de las especies de *Legionella* parecen ser patógenos de interés, habiendo sido el resto identificados en casos esporádicos. La distribución de especies responsables de los casos varía en diferentes regiones del mundo dependiendo de las especies que más frecuentemente parasitan amebas y otros protozoos en cada medio. Así, *Legionella longbeachae* se asocia al 30% de la legionelosis en Australia y Nueva Zelanda, mientras que en Europa y América es responsable de menos del 5% de los casos. En Europa, la *L. pneumophila* es responsable del 90% de los brotes estudiados siendo el resto de los casos de legionelosis producidos por *L. bozemanii, L. micdadei, L. dumoffii, L. anisa* y *L. feelei*. No obstante, mientras que la infección tanto comunitaria como hospitalaria con *L. pneumophila* se asocia frecuentemente con enfermedad pulmonar, la infección pulmonar por las otras especies, con la excepción de *L. longbeachae,* solo se ha observado en el marco de infecciones hospitalarias y en pacientes inmunocomprometidos, como es el caso de trasplantados, corticoterapia de larga duración y pacientes esplecnectomizados. No obstante, es difícil valorar la importancia relativa de otras especies de *Legionella* dadas las dificultades que hay aún hoy para detectar muchas de esas especies por la falta de medios diagnósticos específicos y la dificultades que pueden concurrir en su aislamiento con los medios habituales. Aunque la mayoría de la especies de *Legionella* pueden crecer en medios de agar BCYE, utilizados para identificar a *L. pneumophila,* estos cultivos no se realizan de rutina en los casos de infecciones respiratorias. Además, los medios pueden dificultar o inhibir el crecimiento de otras especies de *Legionella* al contener antibióticos para seleccionar la *L. pneumophila*. Por último, las pruebas disponibles para detección de antígenos en orina son específicos para el serogrupo 1 de *L. pneumophila*. En la actualidad los métodos de PCR disponibles sí que pueden identificar otras especies, pero desgraciadamente su uso no está aún suficientemente generalizado. Por estos motivos, el hecho de que otras especies de *Legionella* no sean detectadas con mayor frecuencia podría deberse, al menos en parte, a que su presencia no está siendo evaluada con la misma intensidad.

Una muestra de las dificultades de caracterizar correctamente estos patógenos es la agrupación que se hizo en los años 80 de varios gérmenes bajo la denominación de LLAP (*Legionella-like amoebal pathogens*). Estos gérmenes tenían en común su parasitismo obligado intracelular de especies de amebas, aunque con nulo o muy limitado crecimiento en los medios habituales de agar BCYE. Posteriormente, análisis genéticos han permitido integrarlas como especies del género Legionella (*L. lítica, L. drozanskii, L. rowbothamii, L. fallonii* y *L. drancourtii*).

Legionellae están ampliamente distribuidos en las aguas de todo el mundo. Se encuentran en lugares tan diversos como aguas subterráneas y marinas y bosques tropicales. Los medios salinos artificiales no impiden su crecimiento. Toleran los medios ácidos, habiéndose aislado en medios naturales de pH entre 2,7 y 8,3. Pueden sobrevivir en agua fría y volver a multiplicarse cuando la temperatura aumenta. Entre 25 °C y 45 °C sobreviven y se multiplican, aunque es entre 37 °C y 42 °C cuando el grado de viabilidad es más alto. El crecimiento de los bacilos se detiene a partir de entre 48,5 °C y 50 °C, aunque se han aislado en aguas de hasta 66 °C. En temperaturas superiores a 70 °C se destruyen inmediatamente.

La *legionella* vive como parásito de varias especies de protozoos, especialmente amebas libres, formando parte de complejas biopelículas o biofilms. Se ha identificado hasta el momento en 14 especies de amebas, 2 de protozoos ciliados y un moho mucilaginoso. Esta adaptación evolutiva de *L. pneumophila* de desarrollarse y proliferar intracelularmente en organismos eucariotas le permite sobrevivir en el interior de los macrófagos de mamíferos y reproducirse en su interior.

Patogenia

La infección se inicia cuando la bacteria es englobada por macrófagos alveolares. En lugar de ser digerida por los lisosomas celulares una vez fagocitada, la *L. pneumophila* consigue evitar la trayectoria habitual endosoma-lisosoma, reconvirtiendo el fagosoma en un retículo endoplasmático singular (RES) que contiene en su interior a la bacteria. Esto lo consigue mediante la traslocación en la célula huésped de alrededor de 300 efectores a través del aparato secretor Dot/Icm tipo IVB. El elevado número de efectores y la falta de actividad constatable en muchos de ellos hacen pensar en una elevada redundancia funcional. La *legionella* secuestra y manipula procesos propios de los macrófagos para facilitar su replicación exponencial utilizando casi exclusivamente los aminoácidos celulares como fuente de energía y de carbono para su replicación. La bacteria induce la metabilización de las proteínas celulares con un mecanismo exquisito que le permite inducir la degradación de las proteínas de un amplio abanico de amebas y organismos protozoarios y que son igualmente efectivos con los macrófagos. De esta forma la bacteria se multiplica rápidamente en el interior del RES hasta extenuar los recursos celulares. Una vez estos recursos

celulares se han agotado, las bacterias rompen la vacuola y pasan al citosol donde completan el proceso de maduración fenotípica revertiendo a la forma infecciosa flagelada. A partir de ese momento están en condiciones de salir al espacio extracelular y reproducir el proceso en una nueva célula, sea esta macrófago o ameba. Es interesante que, como parte de su adaptación al crecimiento intracelular, sus requerimientos de aminoácidos esenciales se asemejan a los de las células que parasita. Así, la *L. pneumophila* es auxotrófica para siete aminoácidos (Arg, Cys, Ile, Leu, Met, Thr and Val). La presencia de cisteína es el factor limitante principal del crecimiento *in vitro*, para el que se precisa además la adición de serina. Las células humanas y la *legionella* coinciden en ser auxotróficas para cinco aminoácidos esenciales. Por tanto, la degradación de las proteínas celulares sería la única vía factible para hacerlos disponibles para la replicación de la *L. pneumophila*.

Huésped

La *L. pneumophila* es un germen oportunista, que procedente del medio ambiente puede accidentalmente ser patógeno humano. No ha habido una presión selectiva evolutiva del sistema inmunitario en el germen que haya resultado en una adaptación de la *legionella* a la biología humana. Pese a ser muchas las personas expuestas a legionelas, la mayor parte de las personas expuestas permanecen asintomáticas o desarrollan una infección autolimitada. La infección se desarrolla únicamente en un porcentaje entre 0,01 y 6,4% del total de expuestos. La legionelosis puede ocurrir en personas previamente sanas, pero lo habitual es que estas presenten factores de riesgo. Factores de riesgo comunes en los casos de legionelosis son el ser fumador, enfermedad cardiovascular o respiratoria crónica, diabetes, abuso de alcohol, edad avanzada, cáncer, monocitopenia, inmunosupresión, tratamiento con glucocorticoides, y, recientemente, el uso de medicamentos frente al factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α). Adicionalmente se asocia mayor riesgo en las infecciones comunitarias en las personas con enfermedades debilitantes, tumores del sistema hemapoyético, insuficiencia renal y EPOC. En las hospitalarias, la cirugía de cabeza y cuello, leucemias y linfomas y el uso de sistemas de respiración asistida. A partir del desarrollo de modelos animales se conoce el papel clave de algunos componentes de la respuesta inmune innata (citoquinas: interferón gamma, TNF, IL-12, IL-18; neutrófilos, y NK). Se ha sugerido que los pacientes que desarrollan la enfermedad del legionario tienen una respuesta IFN-γ alterada, y liberan menos IFN-γ ante la presencia de liposacáridos bacterianos. Una respuesta inflamatoria inicial robusta parece ser un factor determinante para limitar el alcance y evolución de la infección. No obstante, conocemos aún muy poco sobre el papel de la susceptibilidad genética a la infección, aunque hay indicaciones de que algunos polimorfismos del TLR *(Toll-like receptor)* se asocian a un mayor riesgo de infección. Aunque se han identificado varios antígenos de *L. pneumophila* capaces de producir inmunidad en modelos animales, los

intentos de desarrollar una vacuna han sido hasta el momento infructuosos.

Reservorio

La legionellosis es el resultado de las transformaciones del medio producida por la actividad humana con la creación de nuevos entornos ecológicos que favorecen el desarrollo de la bacteria mediante sistemas que retienen agua en condiciones adecuadas para la proliferación de las legionelas y los protozoos hospedadores. Se ha demostrado que la virulencia y capacidad de propagarse en el aire de las legionelas aumenta tras su multiplicación en el interior de las amebas. Un elemento clave en el desarrollo y supervivencia de la *legionella* son los biofilms constituidos por mezclas complejas de materia extracelular segregada por las bacterias, incluyendo enzimas extracelulares, a las que se añaden elementos presentes en el agua, como sustancias en suspensión, nanopartículas, cobre, cationes, otras especies bacterianas. En conjunto forman un entramado complejo que cumple funciones de nutrición, detoxificación y defensa. Los biofilms facilitan el intercambio genético y la comunicación intercelular. Cualquier sistema que contenga agua en condiciones físicas adecuadas y con una superficie que permita el depósito de material y la adherencia del material extracelular estará en condiciones de desarrollar biofilms que actúan como reservorios naturales de *legionella* en el interior de cañerías y conducciones de agua. Los desinfectantes y el estrés térmico pueden reducir o eliminar en buena parte la población de bacilos libres, pero tendrán más dificultad para hacerlo en las que se encuentran protegidas en el interior del material del biofilms, y no tendrán impacto en las que sobreviven en el interior de amebas en forma quística. Por este motivo es necesario mantener una actitud de control continuo sobre los reservorios potenciales.

Las *legionella* son parásitos intracelulares facultativos, pudiendo multiplicarse en 14 especies de amebas y dos de protozoos ciliados, no siendo todas las especies susceptibles a la infección por *legionella*. La capacidad de reproducirse en el interior de los protozoos depende de la temperatura y de las condiciones ambientales. A temperaturas bajas (22 °C) la bacteria es fagocitada, mientas que a 35 °C la bacteria se reproduce destruyendo a la ameba. La temperatura también regula la expresión del flagelo que a su vez tiene un importante papel en la patogenicidad. Adicionalmente, cuando se produce un estrés ambiental, como puede ser la administración de un desinfectante en el agua, la ameba adopta forma quística, protegiendo con ello al bacilo, siendo este uno de los mecanismos que explican la capacidad de la *legionella* para sobrevivir en condiciones ambientales adversas y en aerosoles transportados por el aire. Cuando la *legionella* se multiplica y agota los nutrientes de la ameba, rompe el retículo e invade el citosol. Las amebas pueden entonces romperse y formar vesículas con restos celulares que contienen en su interior legionelas. Estas vesículas pueden actuar como vehículo de transmisión desde la fuente de emisión de aerosoles

contaminados a los seres humanos. Se sabe que los protozoos son vectores importantes para la supervivencia y el crecimiento tanto en medios naturales como artificiales, y que la reproducción intracelular en los protozoos aumenta la virulencia. Las investigaciones evidencian la presencia de amebas en el lugar de origen de los brotes de legionelosis. Las amebas se encuentran presentes en casi todos los medios acuáticos y terrestres y en grandes cantidades en los biofilms y sedimentos. El desarrollo urbano e industrial, con sus exigencias de uso de agua, ha creado condiciones favorables para la interacción humana frecuente con estos medios.

Los reservorios habituales para las infecciones comunitarias son las torres de refrigeración, los sistemas de agua caliente y fría, las piscinas hidrotermales, humidificadores, las conducciones domésticas de agua, y, para algunas especies, el compost y la tierra usada en jardinería. Las instalaciones de estas características responsables de los brotes se localizan en centros industriales, centros comerciales, restaurantes, clubes, centros de ocio, clubes deportivos y las residencias particulares. Entre los factores de riesgo ambiental para la infección se encuentran la proximidad a estos centros, el inadecuado mantenimiento o supervisión de los sistemas de refrigeración y la escasa formación del personal responsable del mantenimiento.

En los brotes relacionados con viajes, como reservorios se suelen identificar las torres de refrigeración y los sistemas de agua caliente y fría de hoteles, cruceros, lugares de acampada, centros comerciales, centros de ocio, clubes deportivos. Igualmente, las piscinas hidrotermales y humidificadores han sido causantes de brotes en viajeros. Los factores de riesgo ambiental son el alojamiento en establecimientos diseñados para estancias de corta duración, de uso estacional o intermitente de las habitaciones y los sistemas de agua (duchas), suministro intermitente de agua, fluctuaciones en la temperatura del agua, sistemas de agua complejos, falta de personal cualificado en el control de legionelosis.

En las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria el reservorio se encuentra en el hospital o el instrumental médico, como el utilizado para respiración asistida y ventilación mecánica. Los riesgos ambientales del hospital están asociados al complejo sistema de distribución del agua, las torres de refrigeración, los sistemas de suministro de agua, duchas, largas conducciones de agua, el insuficiente control de la temperatura del agua y el bajo flujo de agua en las conducciones, que favorece la formación de biofilms.

Mecanismos de transmisión

La infección por *legionella* ocurre habitualmente por la inhalación de aerosoles que contienen formas libres flageladas. Otras formas de transmisión son la instilación directa de agua en los pulmones, por ejemplo, en manipulaciones generadoras de aerosoles realizadas en el hospital, o lavado de heridas con agua contaminada. No hay evidencia de transmisión persona-persona. El mecanismo se inicia a partir de un punto contaminado con *legionella,* que sea

capaz de diseminar gotículas de agua, conteniéndola. Las gotículas se adhieren al polvo o materia en suspensión y se evaporan rápidamente, dejando en el aire las partículas que llevan adheridas los bacilos. Cuando estas partícu- las son suficientemente pequeñas pueden ser inhaladas, y si su tamaño es menor de 5 μm, pueden penetrar hasta el alveolo donde están en condiciones de entrar en contacto y ser fagocitados por los macrófagos alveolares.

Estrategias de prevención y control

Para el control de la legionelosis disponemos de dos estrategias: evitar la contaminación del agua potable y diagnosticar precozmente a los infectados.

Evitar la contaminación del agua potable

Las actuaciones orientadas a evitar la contaminación del agua se centran en el diseño y en el mantenimiento de las instalaciones que pueden generar aerosoles. Las primeras, evitando puntos muertos en los sistemas de distribución de agua, zonas de estancamiento y utilizando, en su contrucción, materiales que eviten o dilaten la aparición de biofilm. Las segundas, garantizando el adecuado funcionamiento de las instalaciones de manera que no se produzcan condiciones que favorezcan la multiplicación de las *legionellas*.

Las especificaciones de diseño de las instalaciones de agua de consumo humano, fría y caliente, se fundamentan en: garantizar su estanqueidad, la correcta circulación del agua y la existencia de suficientes puntos de purga, la disposición de sistemas de filtración según la norma UNE-EN 13443-1, la accesibilidad de equipos para las operaciones de limpieza y de toma de muestras, el uso de materiales capaces de resistir una desinfección mediante elevadas concentraciones de cloro o de otros desinfectantes, o por elevación de temperatura, el mantenimiento de la temperatura del agua en el circuito de agua fría inferior a 20 °C y la del agua caliente superior a 50 °C en el punto más alejado, depósitos tapados, instalación capaz de alcanzar 70 °C, así como contar con válvulas de retención según la norma UNE-EN 1717.

Las torres de refrigeración y sistemas análogos deben ubicarse en lugares alejados tanto de las personas como de las tomas de aire acondicionado o de ventilación, con materiales resistentes a la acción agresiva del agua y del cloro u otros desinfectantes que eviten el desarrollo de bacterias y hongos como el cuero, madera, fibrocemento, hormigón o los derivados de la celulosa. Seran fácilmente accesibles para su inspección, limpieza, desinfección, toma de muestras y con suficientes puntos de purga. Deben disponer de sistemas separadores de gotas de alta eficiencia y de dosificación en continuo del biocida.

Las acciones de mantenimiento se concretan en comprobar el funcionamiento y el estado de conservación de la instalación, el tratamiento del agua, la limpieza y desinfección de la instalación y el registro de todas estas actividades.

Mantenimiento de instalaciones interiores de agua caliente sanitaria y de agua fría de consumo humano

El agua de la instalación interior de consumo humano deberá cumplir en todo

momento con los parámetros y criterios establecidos en la legislación pertinente. En estas instalaciones se realizan las revisiones del estado de conservación y limpieza con la periodicidad descrita en la tabla 49-3. Para la comprobación de la efectividad del sistema de tratamiento del agua se revisa su calidad físico-química y microbiológica del agua del sistema, determinando en las instalaciones de agua caliente sanitaria la temperatura en depósitos, acumuladores y elementos terminales y la presencia de *Legionella* spp., y en las de agua fría de consumo humano, nivel de cloro residual libre, pH, temperatura y la presencia de *Legionella* spp. con la periodicidad y los umbrales establecidos en el Real Decreto (RD) 865/2003, por el que se establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis y la guía técnica para la prevención y control de la legionelosis en instalaciones.

Tabla 49-3

Revisiones del estado de conservación y limpieza de instalaciones

Agua caliente sanitaria	
Diario	[illegible]
Semanal	[illegible]
Mensual	[illegible]
Trimestral	[illegible]
Anual	[illegible]
Agua fría de consumo humano	
Diario	[illegible]
Semanal	[illegible]
Mensual	[illegible]
Trimestral	[illegible]
Anual	[illegible]
Torres de refrigeración y condensadores evaporativos	
Mensual	[illegible]
Semestral	[illegible]
Anual	[illegible]

De: Guía técnica para la prevención y control de la legionelosis en instalaciones. Real Decreto 865/2003.

Para su limpieza y desinfección se pueden aplicar tres tipos de actuaciones: de mantenimiento, choque que corresponde a las limpiezas preventivas anuales y, en caso de brote, para las que solo está autorizado el uso de cloro como biocida. La limpieza y desinfección se realiza, al menos, anualmente o cuando se produzca la puesta en marcha de la instalación por primera vez, después de una parada superior a un mes o de una reparación estructural, y cuando lo aconseje una revisión general o lo determine la autoridad sanitaria. Se pueden realizar por procedimientos químicos o térmicos. Cuando se utiliza cloro en la desinfección química se hiperclora el agua del depósito con 20-30 mg/l de cloro residual libre (CRL) hasta conseguir 1-2 mg/l en los puntos terminales de la red, manteniendo este nivel durante 2 o 3 horas. La desinfección térmica se consigue elevando la temperatura en el depósito hasta 70 °C, manteniéndola, al menos, 2 horas, hasta confirmar que la temperatura en los puntos terminales de la red alcance 60 °C.

Se han propuesto distintos sistemas para el tratamiento del agua potable en orden a la prevención de la legionelosis. Con desigual nivel de evaluación de su efectividad, disponemos de sistemas físico, físico-químicos y químicos. Entre los sistemas de desinfección físicos contamos con los filtros bacterianos en puntos de uso o finales de la instalación, la radiación ultravioleta y el aumento de la temperatura. Los sistemas físico-químicos incluyen ionización cobre-plata, ozonización y fotocatalizadores de dióxido de titanio. Los sistemas químicos pueden ser oxidantes como el cloro y sus derivados, gas cloro, dióxido de cloro, monocloraminas (cloramina T), hipocloritos sódico (líquido) y cálcico (sólido) y bromuro sódico. No oxidantes que suelen utilizarse en torres de refrigeración y condensadores evaporativos, y los más frecuentemente usados, isotiazolinonas, sales de amonio cuaternario, sales de alquil fosfonio (THPS), organoazufrados como el metilenbistiocianatos (WSCP), carbamatos, aldehídos como el glutaraldehído o el formaldehído, alcohol como el alcohol isopropílico, iones metálicos como el nitrato de plata, fenoles como el ortofenilfenol y el diclorofenol, organobromados como el dibromo-nitrilopropionamida (DBNPA) y el bromohidroxiacetofenona (BHPA). La desinfección mediante la utilización de cloro se ha demostrado eficaz y es la establecida para la desifección en caso de brotes de legionelosis.

Mantenimiento de las torres de refrigeración y de los condensadores evaporativos

Para la identificación y evaluación del riesgo de legionelosis en una instalación la Guía técnica para la prevención y control de la legionelosis en instalaciones constituye un instrumento de gran utilidad. En ella se establecen tres tipos de factores: estructural, de mantenimiento y operativo. Cada uno de ellos se compone de distintos criterios que permiten determinar el riesgo, categorizándolo en tres niveles: bajo, medio y alto. La valoración global ponderada de todos estos factores permite obtener un índice global que ofrece una visión conjunta de todos los factores y constituye un indicador del riesgo de la instalación, de manera que facilita la decisión sobre la

necesidad y la eficacia de aplicar acciones correctoras ajustadas a las características propias y específicas de cada instalación.

Con el índice global (IG) se obtiene una puntuación que valora el riesgo de la instalación en tres niveles: <60, >60 y <80 y >80. En la instalación con IG <60 puntos es necesario el cumplimiento de los requisitos establecidos en el RD 835/2003; en las que obtienen un IG >60 y <80 puntos requieren la aplicación de medidas correctoras para su disminución, como aumentar las revisiones a una frecuencia trimestral; aquellas en las que el IG es >80 puntos requieren la aplicación de medidas correctoras de forma inmediata como aumentar la frecuencia de limpieza y desinfección de la instalación con periodicidad trimestral hasta rebajar el índice por debajo de 60 puntos y, en caso de ser necesario, la parada de la instalación hasta conseguir rebajar el índice.

Se realizan revisiones del estado de conservación y limpieza de la instalación con la periodicidad descrita en la tabla 49-3. Para la comprobación de la efectividad del sistema de tratamiento del agua se revisará la calidad físico-química y microbiológica del agua del sistema determinando el nivel de cloro residual libre, el recuento total de aerobios en el agua de la balsa, la temperatura, el pH, la conductividad, la turbidez, el hierro total y la presencia de *Legionella* spp.

Para la limpieza y desinfección de las torres de refrigeración y de los condensadores evaporativos se realizan las siguientes actividades con la periodicidad indicada. La limpieza y desinfección se realiza, al menos, semestralmente y preferiblemente en primavera y otoño, cuando las instalaciones sean de funcionamiento continuo, y en el resto de supuestos indicados para las instalaciones de agua caliente sanitaria y fría de consumo humano. El procedimiento para su limpieza y desinfección se indica en la tabla 49-4, en el caso de realizarse con cloro. Todas las operaciones para la limpieza y desinfección descritas deben ser realizadas por personal suficientemente cualificado mediante cursos autorizados para la realización de operaciones de mantenimiento higiénico-sanitario para la prevención y control de legionelosis (Orden SCO 317/2003, de 7 de febrero) y se realizarán siguiendo el cumplimiento las disposiciones de la Ley de prevención de riesgos laborales y su normativa de desarrollo.

Tabla 49-4

Resumen de procedimientos de limpieza y desinfección usando cloro

Actuaciones	Procedimiento general		Procedimiento en caso de brote
	Instalaciones que pueden parar	Instalaciones de funcionamiento continuo	
Primera etapa			
Concentración desinfectante	5 mg/l cloro residual libre + biodispersantes y anticorrosivos pH 7-8	5 mg/l cloro residual libre + biodispersantes y anticorrosivos pH 7-8	20 mg/l cloro residual libre + biodispersantes y anticorrosivos pH 7-8
Tiempo de recirculación	3 horas Comprobación de nivel de cloro residual libre cada hora	3 horas Comprobación de nivel de cloro residual libre cada hora	3 horas Comprobación de nivel de cloro residual libre cada hora
Neutralizado y vaciado	Sí	A criterio del responsable	Sí
Limpieza física	Sí. Piezas desmontables 15 mg/l 20 min	Sí. Piezas accesibles o desmontables	Sí. Piezas desmontables 15 mg/l 20 min
Segunda etapa			
Concentración desinfectante	No aplica	No aplica	20 mg/l cloro residual libre + biodispersantes y anticorrosivos pH 7-8
Tiempo de recirculación			2 horas Comprobación de nivel de cloro residual libre cada hora
Neutralizado y vaciado			Sí
Limpieza física			No
Condiciones normales			
Concentración desinfectante	2 mg/l cloro residual libre en continuo + anticorrosivos	Dispositivos de desinfección en continuo 2 mg/l cloro residual libre + anticorrosivos	2 mg/l cloro residual libre en continuo + anticorrosivos

De: Guía técnica para la prevención y control de la legionelosis en instalaciones.

Todas las actividades realizadas sobre las instalaciones se registran en un libro de mantenimiento que recoja la fecha de realización de las tareas de revisión, limpieza y desinfección general, protocolo seguido, productos utilizados, dosis y tiempo de actuación, incidencias y medidas adoptadas, resultados analíticos de los diferentes análisis del agua, así como la firma del responsable técnico de las tareas realizadas y del responsable de la instalación. Cuando sean efectuadas por una empresa contratada, esta extenderá el correspondiente certificado. El registro de mantenimiento estará siempre a disposición de las autoridades sanitarias responsables de la inspección de las instalaciones.

Diagnóstico precoz de la legionelosis

Entre las estrategias para el control de la legionelosis ocupa un lugar destacable la identificación precoz de los casos. En el diagnóstico diferencial de una neumonía debe incluirse siempre la producida por *Legionella* spp.,

para lo que es necesario considerar el cuadro clínico descrito, la determinación del antígeno frente a *Legionella* spp. en orina y el cultivo correspondiente. La identificación del origen de la infección requiere una investigación epidemiológica en relación a la posible exposición a fuentes de generación de aerosoles de agua. Para ello siempre es necesario investigar la posible contaminación del agua mediante la realización de cultivos de *Legionella* spp. en muestras de los focos sospechosos.

Estrategias de control en establecimientos sanitarios

La presencia de *legionella* en el agua potable de hospitales es el único factor de riesgo conocido con certeza que puede predecir el riesgo de contraer una infección por *Legionella* spp. Los programas de control ambiental rutinario mediante cultivos de agua para detectar *legionella*, junto con la monitorización de los niveles de desinfectante, permiten asegurar la eficacia a largo plazo de los programas de prevención de legionelosis.

Se han propuesto dos enfoques para la prevención de la legionelosis nosocomial. El primer enfoque se basa en el cultivo periódico rutinario del sistema de agua potable de una instalación para la identificación de *Legionella* spp. Un enfoque alternativo aboga por el mantenimiento de un alto índice de sospecha y la realización de pruebas diagnósticas apropiadas para pacientes que desarrollen neumonía nosocomial y tengan un mayor riesgo de infección por *legionella*. Ante la confirmación de un caso o la existencia de dos casos posibles de legionelosis nosocomoial, debería realizarse una investigación epidemiológica ambiental del agua de las instalaciones y aplicar las medidas correctoras. Estas medidas pueden incluir aumento de la temperatura del agua caliente, cloración del agua, tratamiento de agua con dióxido de cloro, ionización cobre-plata, tanques de almacenamiento físicos para agua caliente de limpieza o reemplazamiento y retiro de puntos muertos en el sistema de distribución de agua. El cultivo del agua del sistema de distribución puede ayudar a identificar la posible fuente de la infección o a evaluar la efectividad de los protocolos de descontaminación.

Algunos estudios han planteado la utilización de un nivel de positividad de *legionella* en los muestreos ambientales (≥30%) para evaluar el riesgo de legionelosis nosocomial. El muestreo ambiental de los sistemas de distribución de agua de hospital para *legionella* puede ser un importante componente para la gestión del riesgo de legionelosis. Sin embargo, la posible consecuencia de un nivel del porcentaje de positividad con baja sensibilidad y especificidad puede hacer que hospitales con un riesgo verdadero no apliquen medidas para su disminución, o que hospitales con un riesgo insignificante asignen recursos limitados de manera innecesaria.

Para la revisión del estado de conservación y limpieza, así como para la comprobación de la efectividad del sistema de tratamiento del agua de las instalaciones de agua caliente sanitaria, agua fría de consumo humano, torres

de refrigeración y condensadores evaporativos en establecimientos sanitarios y especialmente en hospitales, se considerarán los mismos indicadores presentados anteriormente. Al igual que los procedimientos de limpieza y desinfección, la realización de muestreos ambientales para deteminar la presencia de *Legionella* spp. en intalaciones especialmente sensibles como hospitales, residencias de ancianos, balnearios, etc., se realizará con periodicidad semestral en las instalaciones de agua fría de consumo humano y trimestral para el agua caliente sanitaria, torres de refrigeración y condensadores evaporativos.

Mención específica requieren los equipos de terapia respiratoria sobre los que se aplicarán medidas preventivas orientadas a la reducción de los riesgos de diseminación de legionella por equipos como: respiradores, nebulizadores, humidificadores y otros, que entren en contacto con las vías respiratorias. Para ello se utilizarán, siempre que sea posible, equipos de un solo uso. Los equipos de terapia respiratoria reutilizables, utilizados por varios pacientes, se deben limpiar y desinfectar o esterilizar antes de cada uso, mediante vapor de agua u otros métodos de análoga eficacia, o, de no ser posible, con desinfectantes químicos de alto nivel que posean marcado CE y su posterior aclarado con agua estéril.

En las salas con pacientes de alto riesgo o inmunodeprimidos, mayores de 65 años o con una enfermedad crónica de base, los humidificadores deberán ser esterilizados o sometidos a un alto nivel de desinfección diariamente y utilizarán para su funcionamiento solo agua estéril. En este tipo de pacientes se recomienda que las partes de los equipos de terapia respiratoria que entran directamente en contacto con ellos, o que canalicen fluidos respiratorios, sean de un solo uso.

Normativa de control en España

Dos decretos han regulado la prevención y control de la legionelosis en España a partir del año 2001. El RD 909/2001, de 27 de julio (BOE n.º 180 de 28 de julio de 2.001), derogado por el RD 865/2003, de 4 de julio, sobre criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis (BOE n.º 171 de 18 de julio de 2.003), actualmente en vigor y en fase de revisión. Estas disposiciones normativas se complementan con la Guia técnica para la prevención y control de la legionelosis en instalaciones elaborada en 2007. En esta última se detallan los aspectos técnicos para el diseño y mantenimiento, tanto de las instalaciones contempladas en el ámbito de aplicación del real decreto como en otras no incluidas en él, y sistematiza los criterios para la aplicación de una metodología para la evaluación del riesgo de cada una de ellas.

El ámbito de aplicación de las medidas contenidas en el RD 865/2003 son las instalaciones que utilicen agua en su funcionamiento, produzcan aerosoles y se encuentren ubicadas en el interior o en el exterior de edificios de uso colectivo, instalaciones industriales o medios de transporte que puedan ser

susceptibles de convertirse en focos para la propagación de la enfermedad, durante su funcionamiento, pruebas de servicio o mantenimiento.

Este RD clasifica las instalaciones, según el riesgo de proliferación y dispersión de *legionellas,* en tres categorías: *a)* instalaciones con mayor probabilidad de proliferación y dispersión de *legionellas:* torres de refrigeración y condensadores evaporativos, sistemas de agua caliente sanitaria con acumulador y circuito de retorno, sistemas de agua climatizada con agitación constante y recirculación a través de chorros de alta velocidad o la inyección de aire (*spas, jacuzzis,* piscinas, vasos o bañeras terapéuticas, bañeras de hidromasaje, tratamientos con chorros a presión, otras) y centrales humidificadoras industriales; *b)* instalaciones con menor probabilidad de proliferación y dispersión de *legionellas:* sistemas de instalación interior de agua fría de consumo humano (tuberías, depósitos, aljibes), cisternas o depósitos móviles y agua caliente sanitaria sin circuito de retorno, equipos de enfriamiento evaporativo que pulvericen agua, no incluidos en el apartado anterior, humectadores, fuentes ornamentales, sistemas de riego por aspersión en el medio urbano, sistemas de agua contra incendios, elementos de refrigeración por aerosolización, al aire libre; *c)* instalaciones de riesgo en terapia respiratoria: equipos de terapia respiratoria, respiradores, nebulizadores y otros equipos médicos en contacto con las vías respiratorias.

Las medidas preventivas se basan en la aplicación de dos principios fundamentales: primero, la eliminación o reducción de zonas sucias mediante un buen diseño y el mantenimiento de las instalaciones, y segundo, evitando las condiciones que favorecen la supervivencia y multiplicación de *legionella* mediante el control de la temperatura del agua y la desinfección continua de la misma.

Bibliografía

Abdel-Nour M, Duncan C, Low DE, Guyard C. Biofilms: the stronghold of Legionella pneumophila. *Int J Mol Sci.* 2013;31(14):21660–21675.

Allen JG, Myatt TA, Macintosh DL, Ludwig JF, Minegishi T, Stewart JH, et al. Assessing risk of health care-acquired Legionnaires' disease from environmental sampling: the limits of using a strict percent positivity approach. *Am J Infect Control.* 2012;40:917–921.

Beauté J, Zucs P, De Jong B. on behalf of the European Legionnaires' Disease Surveillance Network Legionnaires' disease in Europe, 2009-2010. *Euro Surveill.* 2013;18(10): pii = 20417.

Cano Portero R, Martín Mesonero C, Peláez Antolín C. Brotes de legionelosis notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Años 1999 a 2009. *Bol Epidemiol Sem.* 2010;18:161–168.

Carratalà J, Garcia-Vidal C. An update on Legionella. *Curr Opin Infect Dis.* 2010;23:152–157.

Commission Implementing Decision 2012/506/EU of 8 August 2012 amending Decision 2002/253/EC Laing down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council [internet]. [Acceso 1/10/2014]. Disponible en: http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri = OJ:L: 2012:262:0001:0057:EN:PDF

Craun GF, Brunkard JM, Yoder JS, Roberts VA, Carpenter J, Wade T, et al. Causes of outbreaks associated with drinking water in the United States from 1971 to 2006. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23:507–528.

Cunha BA. Legionnaires' disease: clinical differentiation from typical and other atypical pneumonias. *Infect Dis Clin North Am.* 2010;24:73–105.

De Jong B, Payne Hallström L, Robesyn E, Ursut D, Zucs P. on behalf of ELDSNet (European Legionnaires' Disease Surveillance Network)Travel-associated Legionnaires' disease in Europe, 2010. *Euro Surveill.* 2013;18(23): pii = 20498.

Decker BK, Palmore TN. The role of water in healthcare-associated infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;26:345–351.

García-Fulgueiras A, Navarro C, Fenoll D, García J, González-Diego P, Jiménez-Buñuales T, et al. Legionnaires' disease outbreak in Murcia, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:915–921.

Guyard C, Low DE. Legionella infections and travel associated legionellosis. *Travel Med Infect Dis.* 2011;9:176–186.

Hoenich NA. Disinfection of the hospital water supply: a hidden risk to dialysis patients. *Crit Care.* 2009;13:1007.

Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Brotes de legionelosis notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Años 1999 a 2011. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Legionelosis__brotes_1999-2011.pdf

Kandiah S, Yassin MH, Stout J. Monochloramine use for prevention of Legionella in hospital water systems. *Infect Disord Drug Targets.* 2013;13:184–190.

Lamoth F, Greub G. Amoebal pathogens as emerging causal agents of pneumonia. *FEMS Microbiol Rev.* 2010;34:260–280.

Lin YE, Stout JE, Yu VL. Prevention of hospital-acquired legionellosis. *Curr Opin Infect Dis.* 2011;24:350–356.

Lin YE, Stout JE, Yu VL. Controlling Legionella in hospital drinking water: an evidence-based review of disinfection methods. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:166–173.

Lin YE, E Stout JE, L Yub VL. *Prevention of hospital-acquired legionellosis. Curr Opin Infect Dis.* 2011;24:350–356.

Luo ZQ. Legionella secreted effectors and innate immune responses. *Cell Microbiol.* 2012;14:19–27.

Mantenimiento higiénico-sanitario de instalaciones de riesgo frente a *Legionella*. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad y Consumo. Región de Murcia. 2012.

Munksgaard B. Legionella. *Am J Transplant.* 2004;4(Suppl. 10):25–27.

Neil K, Berkelman R. Increasing incidence of legionellosis in the United States, 1990-2005: changing epidemiologic trends. *Clin Infect Dis.* 2008;47:591–599.

Newton HJ, Ang DK, Van Driel IR, Hartland EL. Molecular pathogenesis of infections caused by Legionella pneumophila. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23:274–298.

O'Neill E, Humphreys H. Surveillance of hospital water and primary prevention of nosocomial legionellosis: what is the evidence? *J Hosp Infect.* 2005;59:273–279.

Phin N, Parry-Ford F, Harrison T, Stagg HR, Zhang N, Kumar K, et al. Epidemiology and clinical

management of Legionnaires' disease. *Lancet Infect Dis*. 2014;14:1011–1021.

Price CT, Richards AM, Von Dwingelo JE, Samara HA, Abu Kwaik Y. Amoeba host-Legionella synchronization of amino acid auxotrophy and its role in bacterial adaptation and pathogenic evolution. *Environ Microbiol*. 2014;16:350–358.

Real Decreto 865/2003, de 4 de julio, por el que se establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis. (BOE n.º 171, de 18 de julio).

Richards AM, Von Dwingelo JE, Price CT, Abu Kwaik Y. Cellular microbiology and molecular ecology of Legionella-amoeba interaction. *Virulence*. 2013;4:307–314.

Shimada T, Noguchi Y, Jackson JL, Miyashita J, Hayashino Y, Kamiya T, et al. Systematic review and metaanalysis: urinary antigen tests for Legionellosis. *Chest*. 2009;136:1576–1585.

Stout JE, Muder RR, Mietzner S, Wagener MM, Perri MB, DeRoos K, et al. Role of environmental surveillance in determining the risk of hospital-acquired legionellosis: a national surveillance study with clinical correlations. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28:818–824.

Subdirección General de Sanidad Ambiental y Salud Laboral. Guía técnica para la prevención y control de la legionelosis en instalaciones. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. 2007. Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/agenBiologicos/home.htm

Thomas JM, Ashbolt NJ. Do free-living amoebae in treated drinking water systems present an emerging health risk? . *Environ Sci Technol*. 2011;45:860–869.

Wang H, Edwards MA, Falkinham 3rd JO, Pruden A. Probiotic approach to pathogen control in premise plumbing systems? A review. *Environ Sci Technol*. 2013;47:10117–10128.

Wingender J, Flemming HC. Biofilms in drinking water and their role as reservoir for pathogens. *Int J Hyg Environ Health*. 2011;214:417–423.

Winn Jr WC. Legionnaires disease: historical perspective. *Clin Microbiol Rev*. 1988;1:60–81.

World Health Organization. *Legionella and the prevention of legionellosis*. Ginebra: WHO; 2007.

Zuckerman JM. Prevention of health care-acquired pneumonia and transmission of Mycobacterium tuberculosis in health care settings. *Infect Dis Clin North Am*. 2011;25:117–133.

CAPÍTULO 50

Epidemiología y medicina preventiva de la tuberculosis

Á. Domínguez García

M.N. Altet Gómez

M. Fuentes Almendras

Introducción

El germen que produce la tuberculosis (TB), *Mycobacterium tuberculosis complex*, es conocido desde el año 1882. Actualmente se dispone de tratamientos efectivos, pero la enfermedad produce cada año varios millones de casos y las tasas de mortalidad que ocasiona son inaceptables. La enfermedad afecta fundamentalmente a individuos de las clases sociales más desfavorecidas, tanto en los países de rentas altas como en los países en desarrollo.

Para conseguir el control global de la tuberculosis, la Asamblea Mundial de la Salud estableció en 1991, como principales objetivos, la detección de al menos un 70% de los casos nuevos de TB con cultivo de esputo positivo y la curación de al menos el 85% de ellos. Las estrategias del tratamiento observado directamente, tanto el de corta duración (DOTS, del inglés *Directly Observed Treatment, Short-Course*) (TOD-S) como las pautas prolongadas (TOD-plus), se establecieron como herramientas para lograr los Objetivos de desarrollo del milenio (ODM) junto con el Plan mundial para detener la TB 2006-2015.

Epidemiología descriptiva

Indicadores epidemiológicos

Mortalidad

Enfermos que mueren con TB (tasa por 100.000 habitantes y año). La letalidad es el porcentaje de pacientes que mueren entre los que enferman.

Morbilidad

Tasa de enfermos por 100.000 habitantes y año. Puede ser de incidencia o casos nuevos anuales y de prevalencia o número total de enfermos existentes.

Infección

El número de infectados de una comunidad guarda relación directa con el número de fuentes de infección, presentes o pasadas. Los parámetros epidemiológicos más utilizados de la infección tuberculosa son:
1. *Prevalencia:* proporción de personas con infección tuberculosa en toda la población o en determinados grupos.
2. *Incidencia anual:* proporción de individuos que en el transcurso de un año adquieren la infección tuberculosa.
3. *Riesgo anual de infección:* proporción de la población total, o de una determinada edad, que será infectada o reinfectada en el transcurso de un año.

La tuberculosis en el mundo

Los países de alta incidencia poseen una tasa de notificación ≥100 casos por 100.000 habitantes y en los países de baja incidencia la tasa es ≤20 por 100.000 habitantes.

Se estima que en 2012 se produjeron 8,6 millones de casos de TB y murieron 1,3 millones de personas, de las que 320.000 eran enfermos con sida: un descenso del 37% en la prevalencia de la enfermedad y del 45% de la mortalidad desde los años 1990. No se considera posible alcanzar los ODM para el 2015 a nivel mundial, aunque en la Región de las Américas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en la del Pacífico Oeste ya los han logrado. El 80% de los casos mundiales se concentran en 22 países, de los que 7 han conseguido los objetivos de reducción para 2015. Las principales razones para no alcanzarlos fueron disminución de recursos, conflictos e inestabilidad y generalización de la epidemia del VIH. En los casos nuevos de TB notificados en 2011, la tasa de curación fue sobre el 87%.

Tuberculosis multidrogorresistente

La TB multidrogorresistente (TB-MDR) presenta resistencia a isoniacida y rifampicina y la extremadamente drogorresistente (TB-XDR): resistencia a isoniacida y rifampicina y además a uno de los fármacos inyectables (kanamicina, amikacina y capreomicina) y a las quinolonas. Se estima que se produjeron 450.000 casos de TB-MDR, y que 170.000 fallecieron. En 2012, un 3,6% de casos nuevos y el 20% de los tratados previamente eran casos con TB-MDR. Los países con mayor tasa de TB-MDR son los países del este de Europa y de Asia Central. Se estima que el 9,6% de los casos de TB-MDR notificados son casos de TB-XDR, con un incremento estimado del 42% con respecto a los casos de 2011. Solo el 48% de los casos detectados con TB-MDR en 2010 se curaron debido a una elevada mortalidad y a un elevado número de perdidos durante el tratamiento.

La tuberculosis en Europa y en España

En 2011 en Europa la tasa de incidencia TB fue de 14,2 por 10^5 habitantes, con 72.334 casos notificados; 61% tenían confirmación bacteriológica. Entre 2006-2011 la tasa descendió un 4% anual. El 25,8% de casos eran en inmigrantes. La TB-MDR fue más prevalente en los estados bálticos (14,8-29,8%) y Rumanía (8,8%), generalmente en individuos autóctonos. El tratamiento consiguió ser finalizado en el 76,8% de los que tuvieron confirmación microbiológica. En España, en el año 2012, se notificaron 6.046 casos, con una tasa de incidencia de 13,10 casos por 10^5 habitantes, un 11% inferior a la del año 2011; 4.420 casos correspondieron a TB respiratoria con confirmación bacteriológica en el 72,6%. La mayoría de casos se concentran en los mayores de 65 años, y en los grupos de 35-44 y 25-34 años. En total, el 31,2% de casos eran nacidos fuera de España y el 6% estaban coinfectados por el VIH. En 2011 se consiguió resultado satisfactorio del tratamiento en el 75,7% de los casos. Los indicadores de vigilancia epidemiológica analizados muestran que aunque no se alcanzaron los objetivos de la OMS, los resultados mejoraron los del 2010, tanto en el número de pacientes que finalizaron el tratamiento como en el descenso de casos en los que no se disponía de información.

Etiopatogenia

Agente causal

El agente causal de la tuberculosis pertenece al género *Mycobacterium*. Es un bacilo fino, inmóvil, no esporulado y grampositivo. Tiene la pared celular tipo IV, con ácidos micólicos y abundantes complejos lipídicos solubles que le confieren ácido-alcohol resistencia. A diferencia de lo que ocurre en la mayoría de bacterias, se divide cada 16- 20 horas, lo cual tiene gran importancia para establecer las pautas de tratamiento.

El género *Mycobacterium* comprende más de 150 especies aceptadas oficialmente por el International Committee on Systematic Bacteriology, que se agrupan en:

1. *M. tuberculosis complex: incluye M. tuberculosis, M. bovis, M. bovis BCG, M. africanum, M. canetti* y *M. microtti.*
2. Complejo lepra: formado por *M. leprae* (lepra humana) y *M. lepraemurium* (lepra de los roedores).
3. Micobacterias no tuberculosas (MNT), «micobacterias atípicas» o «micobacterias ambientales», que son gérmenes del género *Mycobacterium* distintos del *M. tuberculosis complex* y de *M. leprae*, que pueden ser patógenos para el hombre y producir las enfermedades conocidas como «micobacteriosis», de características clínicas similares a la TB. El número de especies de MNT validadas hasta la actualidad es de 169 con 13 subespecies que se hallan distribuidas en el medio ambiente y para las que no se ha podido demostrar la transmisión persona-persona.

Inmunopatogenia

Los enfermos con tuberculosis pulmonar activa son la fuente de transmisión de *M. tuberculosis*. Menos del 10% de los bacilos tuberculosos inhalados conseguirán llegar a los alvéolos, que son el lugar inicial donde asienta la infección por *M. tuberculosis*. El control de la infección se produce por un trabajo «en equipo» entre las poblaciones de células T y los macrófagos alveolares (MA). Mediante un proceso de fagocitosis, *M. tuberculosis* entra en las células presentadoras de antígenos (CPA), donde algunos bacilos serán destruidos, pero otros consiguen sobrevivir dentro del fagosoma de estas células y las destruyen, lo que produce la liberación de bacilos que infectan a otros MA y células dendríticas (CD). *M. tuberculosis* es un patógeno intracelular capaz de sobrevivir durante muchos años en este hábitat en un estado de replicación lenta o sin replicación.

Tras el reconocimiento antigénico se expresan citocinas de forma precoz, que promueven la participación de otras células en esta respuesta inmune. Las más importantes son la IL-1, el factor de necrosis tumoral-α (TNF-α), la IL-6 y la IL-12, que juega un papel importante induciendo la producción de

interferón gamma (IFN-γ); estas citocinas proinflamatorias estimulan el reclutamiento de monocitos, células T, linfocitos B y neutrófilos hacia el foco de la infección, constituyendo la formación de los granulomas.

El complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) tipo II y las células TCD8 (linfocitos T citotóxicos) desempeñan un papel importante en la inmunidad adaptativa y en la inmunidad innata: producen IFN-γ y TNF-α que activan a los macrófagos, pero también actúan como linfocitos citolíticos que destruirán los MA y CD que no están activados, provocando la liberación de los bacilos que hay en su interior para que puedan ser captados por otros MA y CD activados y puedan ser destruidos. Las células Tγδ actúan también como presentadoras de antígenos y participan en la reparación del tejido pulmonar dañado, es decir, actúan como puente entre la inmunidad innata y la adquirida y las células *natural killer* (NK): son bactericidas frente a las micobacterias.

Junto con la inmunidad adquirida, se desarrolla la hipersensibilidad celular retardada causante de lesión tisular y que es la base de la prueba de tuberculina (PT). Von Pirquet introdujo el término de «alergia» para designar la reacción a la PT de los individuos infectados con *M. tuberculosis*. La hipersensibilidad celular retardada está asociada a la producción de TNF infinity (TNF-∞) que inhibe a los bacilos extracelulares del caseum.

Antígenos específicos de *M. tuberculosis*

Existen segmentos genéticos denominados regiones de diferencia (RDs) que producen antígenos codificados y que se utilizan para el diagnóstico de la infección tuberculosa. Los mejor caracterizados son el ESAT-6 *(early secretory antigen target-6)* y la CFP-10 *(Culture Filtrate Protein-10)*, codificados en el genoma de *M. tuberculosis* por la región de diferencia 1 (RD1) y el antígeno TB 7.7 codificado por la región de diferencia 11 (RD11), que también están ausentes en la vacuna BCG y en la mayoría de las especies de MNT, con la excepción de *M. szulgai, M. marinum* y *M. kansasii*.

Mecanismos de producción de resistencias a fármacos en *M. tuberculosis*

Se deben a mutaciones cromosómicas espontáneas con una frecuencia de 10^{6}-10^{8} de replicación de micobacterias. La probabilidad de desarrollar resistencia a las tres drogas utilizadas simultáneamente en el tratamiento estándar (INH, RMP, PZ) es de 10^{18}-10^{20}. En teoría, no existe virtualmente la probabilidad de desarrollar resistencia cuando se utilizan simultáneamente tres fármacos efectivos.

Los principales mecanismos que favorecen la aparición de drogorresistencias son la monoterapia debida a la toma irregular de la medicación, la prescripción inadecuada y la aportación irregular de fármacos en programas de control y la transmisión posterior del enfermo a sus contactos.

Infección tuberculosa

En el granuloma, *M. tuberculosis* pasa a una fase de latencia y es inmune a los ataques que recibe por las células de la inmunidad innata y adquirida. Se dice que el individuo presenta infección tuberculosa (ITB) latente. Cuando se agotan las células T se produce la activación de *M. tuberculosis*, con la caseificación del granuloma.

El riesgo de desarrollar la enfermedad activa es mayor inmediatamente tras la infección primaria y viene determinado por la edad en la que esta se produce: es aproximadamente del 5% en los 18 meses que siguen a la ITB primaria y un 5% en el resto de la vida; el 80% de casos se producen durante los dos primeros años tras la ITB primaria.

La enfermedad que se desarrolla dentro de los primeros 5 años tras la infección primaria se denomina tuberculosis primaria. Lo más frecuente es que la enfermedad se produzca mucho tiempo después (es la tuberculosis posprimaria, secundaria o de tipo adulto), ya sea por reactivación endógena o por reinfección exógena. En la tabla 50-1 se muestran los factores que incrementan el riesgo de que un individuo con ITB latente desarrolle la enfermedad.

Tabla 50-1

Factores de riesgo que incrementan la probabilidad de que la infección tuberculosa progrese a enfermedad activa

	Riesgo relativo
Trasplante renal	37
Trasplante cardíaco	20-74
Carcinoma de cabeza y cuello	16
Infección tuberculosa reciente (<1 año)	12,9*
Infección VIH no tratada	8,3-9,9
Contacto íntimo con TB bacilífera	6,1
UDVP con infección VIH	30*
Otros	10*
TB residual no tratada	5,2
Edad <5 años	5
Desnutrición	4
Diabetes no controlada	3
Consumo de alcohol >40 g/día	2,9
Tratamiento con ≥15 mg de prednisona diariamente	2,8
Tabaquismo activo	2,6
Insuficiencia renal crónica	2,4
Silicosis	2,11
Tratamiento con inhibidores TNF-α	2,0
Gastrectomía	2-5
Diabetes poco controlada	1,7
Peso ≥10% por debajo del normal	1,6
Tabaquismo pasivo	1,5

De: Moreno Pérez et al. y WHO.

* Tasa de incidencia en tuberculina-positivos por 1.000 personas-año; UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral.

Diagnóstico de la infección tuberculosa

Prueba de tuberculina (diagnóstico *in vivo*)

Basada en el reconocimiento inmunológico de los antígenos micobacterianos en los individuos expuestos a la infección, mide la reacción de hipersensibilidad retardada, y es una prueba simple y poco costosa. La tuberculina es una mezcla de antígenos micobacterianos no específicos de *M. tuberculosis* y su resultado está interferido por los antígenos de otros miembros de la familia de las micobacterias, como la vacunación BCG y la infección por MNT.

Para practicarla se usa la técnica de Mantoux, que consiste en la inyección intradérmica de 0,1 ml del derivado proteico purificado (PPD) que contiene 2 unidades de tuberculina (2UT) del PPD RT-23 con Tween-80, equivalente a 5 UT de patrón internacional PPD-S (OMS 1953). Se utiliza una aguja del calibre 27, generalmente en la cara anterior del antebrazo, en la unión del tercio medio y superior. La introducción del líquido debe producir una pápula entre 6-10 mm de diámetro. La lectura de la prueba se hace entre el segundo y el quinto día, preferentemente a las 72 h, midiendo el diámetro de la induración transversal al eje longitudinal del brazo y excluyendo la zona de eritema sin infiltración. Se han establecido diferentes dinteles de positividad, con el objetivo incrementar la especificidad de la prueba.

La induración ≥5 mm se considera positiva en los individuos con riesgo de desarrollar la enfermedad, fundamentalmente en:

1. Contactos íntimos con casos índices o sospechosos de tuberculosis independientemente de BCG.
2. Pacientes sospechosos de TB clínica o radiológica.
3. Pacientes en situaciones de inmunodepresión o infección por VIH.
4. Pacientes con conversión de PT previamente negativa.

La induración ≥10 mm se considera positiva en cualquier otro caso, incluidos los inmigrantes, viajes y cribados tuberculínicos de individuos sanos, independientemente de la vacunación BCG.

En algunas normativas se incluye el dintel de ≥15 mm para los individuos sin factores de riesgo, pero en ese caso no se debe indicar la realización de la PT.

Para interpretar adecuadamente los resultados de la prueba de la tuberculina, se debe investigar el antecedente de vacunación con vacuna BCG. No se conoce con exactitud la prevalencia de infección por MNT en España, ni su capacidad de interferir en la interpretación de las pruebas de tuberculina. En España, a finales del año 1965, se inició una campaña de vacunación BCG en recién nacidos y en escolares negativos a la prueba de la tuberculina que duró hasta mediados de la década de 1980; en el País Vasco se ha mantenido dicha vacunación en los recién nacidos hasta finales del 2012, y a partir del 1 de enero de 2013 se mantiene para niños en grupos de riesgo. El 90% o más de los individuos nacidos en países de alta endemia están vacunados con BCG.

Para una correcta interpretación de la PT esta debe ser realizada y leída por personal adecuadamente entrenado; hay que tener en cuenta que la presencia

de vesículas o de necrosis es indicativa de infección, que una PT negativa no excluye la infección o la enfermedad TB, que la vacunación con vacunas de virus vivos atenuados pueden causar falsos negativos y que practicar una PT implica tomar decisiones posteriores clínicas o terapéuticas.

El efecto de empuje o sumación *(booster effect)* se produce porque la infección por micobacterias no tuberculosas, la vacunación BCG y la ITB remota producen una reacción inmunitaria de baja intensidad; si se repite la PT a partir de una semana y hasta dos años, la segunda prueba puede dar un resultado positivo que se podría considerar una conversión tuberculínica. Si la induración pasa de <10 mm a ≥10 mm, con un incremento superior a 6 mm, es una conversión tuberculínica. No se recomienda provocar efecto de sumación en los contactos de un caso de TB.

Interferón γ *release assays* (IGRA)

Permiten realizar un diagnóstico *in vitro*. Existen en el mercado preparados para medir la cantidad de IFN-γ o el número de células que lo producen tras estimulación con ESAT-6, PPD o un cóctel de antígenos (ESAT6 + CFP10 y el TB7.7). El QuantiFERON-GOLD-In Tube® (QFN-GIT, Cellestis, Carnegy, Australia) utiliza ELISA para la detección de las respuestas de IFN-γ, y el T-SPOT.TB® (Oxford Inmunotec, Oxford, Reino Unido) cuantifica el número de células sensibilizadas que producen el IFN-γ.

Criterios de interpretación

1. Resultado positivo:
   a. QuantiFERON.GIT: ≥0,35 UI/ml.
   b. T-SPOT.TB (ELISPOT): número de células estimuladas es ≥6.
2. Resultados indeterminados: generalmente relacionados con probable inmunodepresión, con la edad (generalmente en niños menores de 5 años y personas mayores de 65), o con escasa cantidad de sangre en la muestra.

Igual que con la PT, las respuestas antígeno específicas se pueden observar a partir de las 6-8 semanas de la ITB, pero aún hay puntos que deben ser comprobados con mayor fiabilidad.

Ventajas e inconvenientes

Los IGRA no diferencian entre ITB y enfermedad TB, por lo que se consideran útiles para el diagnóstico de la ITB y de ayuda en el diagnóstico de la enfermedad TB. Son útiles especialmente para el diagnóstico de ITB en vacunados con BCG y en estudios de grupos de riesgo. El principal inconveniente es su mayor coste que la PT. Se han publicado normativas y recomendaciones para su utilización e interpretación, tal como se expone en la figura 50-1. En pacientes inmunodeprimidos, los IGRA son un marcador más sensible y específico de ITB, aunque menos sensibles que en los individuos inmunocompetentes. En pacientes diagnosticados de ITB que no recibieron tratamiento de la ITB, el valor predictivo positivo (VPP) para IGRA

fue 2,7% y 1,5% para la PT. Según Diel et al., en los grupos de alto riesgo el VPP es 6,8% para los IGRA y 2,4% para la PT.

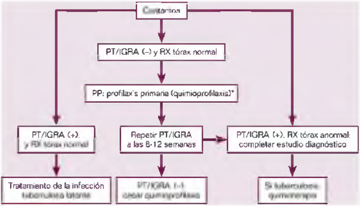


FIGURA 50-1 Sistemática y conducta terapéutica en el estudio de contactos. IGRA, interferón y *release assays;* PT, prueba de tuberculina; RX, radiografía. *En contactos vulnerables y susceptibles a la infección.

Cadena epidemiológica

Reservorio y fuente de infección

El reservorio principal del bacilo es el ser humano, enfermo o infectado. El ganado bovino es el reservorio habitual de *M. bovis,* y otros animales lo son de otras micobacterias y también de *M. tuberculosis*. La fuente de contagio casi exclusiva es el hombre enfermo de TB respiratoria (pulmonar, bronquial o laríngea).

Riesgo de transmisión

En todos los enfermos de TB se debe comprobar la necesidad y la urgencia del estudio de sus contactos analizando la infecciosidad del caso fuente, el período de transmisibilidad, el lugar donde se ha producido el contacto, el riesgo de los contactos de desarrollar la enfermedad y la proporción de contactos ya infectados.

La infecciosidad está relacionada con la capacidad de aerosolizar bacilos; los bacilos aerosolizados se secan rápidamente y se convierten en «gotitas secas» que contienen 3-10 bacilos cada una. Pueden permanecer suspendidas en el aire durante varias horas. El principal transmisor potencial es el paciente con baciloscopia positiva o en el que *M. tuberculosis* ha sido aislado de muestras respiratorias distintas de la biopsia.

Período de transmisibilidad

El inicio de la transmisibilidad no se puede determinar objetivamente, por lo que se utiliza la presencia de tos como indicador de cuándo el enfermo empezó a contagiar. En ausencia de tos se puede utilizar el tiempo desde el inicio de síntomas respiratorios atribuibles a la TB. Se recomienda considerar que el período de infectividad del caso índice que es bacilífero comienza 3 meses antes de su diagnóstico. La cavitación aumenta el grado de transmisibilidad. En los casos de TB pulmonar con cultivo positivo y dos baciloscopias negativas se estima que la transmisibilidad se corresponde con el mes previo al diagnóstico de TB. La presencia de tos y la cavitación incrementa el riesgo. Un enfermo de TB pulmonar sensible a todos los fármacos se considera que es potencialmente infeccioso hasta que transcurren al menos dos semanas tras el inicio del tratamiento apropiado, pudiendo ser más largo, especialmente, cuando hay drogorresistencias.

Lugar de la transmisión

Habitualmente la transmisión ocurre bajo techo y depende de la concentración de microorganismos en el ambiente, que puede reducirse

mediante una adecuada ventilación, por la acción bactericida de la luz solar y ultravioleta o por el uso de filtros.

Susceptibilidad de los contactos

El 85-90% de los individuos infectados no enferman. El riesgo de desarrollar la enfermedad no es el mismo para toda la población. Existen factores que influyen en su desarrollo, no bien conocidos, que condicionan que la tuberculosis sea más frecuente en determinados grupos de población o grupos de riesgo (v. tabla 50-1).

Evaluación del grado de exposición

El grado de exposición viene definido, generalmente, por el tiempo de exposición al caso índice, pudiéndose distinguir varios niveles:

1. Gran intimidad: contacto diario superior a 6 h.
2. Intimidad media: contacto diario inferior a 6 h.
3. Baja intimidad: contacto no diario pero con un mínimo de 6 h a la semana.
4. Contacto esporádico: menos de 6 h a la semana.

Medicina preventiva

Las acciones de prevención y control de la tuberculosis se clasifican en tres grandes apartados: las que actúan sobre el reservorio y la fuente de infección, las que actúan sobre los mecanismos de transmisión y las que actúan sobre la población susceptible (mejora de las condiciones de vida, educación sanitaria y vacunación BCG).

Actuaciones sobre el reservorio y la fuente de infección

Búsqueda y tratamiento de enfermos

Es fundamental el diagnóstico precoz de los casos, especialmente de los enfermos con TB pulmonar. Se trata, en general, de la *búsqueda pasiva* (sospecha en pacientes con síntomas compatibles cuando acuden a ser visitados por su médico), por lo que depende del paciente (acuda a solicitar ayuda), del médico (motivación, preparación, índice de sospecha), de los recursos disponibles (sanitarios a todos los niveles, económicos) y de la implicación de los programas nacionales de control.

Diagnóstico clínico

Los síntomas o signos dependen de la localización y suelen aparecer tardíamente, cuando el enfermo ya es contagioso. En el caso de la tuberculosis pulmonar debe sospecharse cuando el enfermo presente un síndrome febril de origen desconocido, o tos y expectoración de más de 3 semanas, o expectoración hemoptoica. El antecedente de contagio tiene gran valor.

Las manifestaciones de la TB pulmonar en los individuos coinfectados con el VIH son similares a las de los pacientes VIH(–). Cuando los CD4 <200 por mm^3, la presentación clínica de TB puede ser atípica, con pequeños infiltrados, derrame pleural, adenopatías hiliares y otras formas de TB extrapulmonar. Cuando los CD4 <75 por mm^3, los signos de TB pulmonar pueden estar ausentes. Aproximadamente, el 10% de casos de TB que son VIH(+) pueden presentar cultivos positivos con ausencia de lesiones pulmonares y sin síntomas clínicos. Se recomienda el cribado de TB en los pacientes con infección VIH.

Diagnóstico de laboratorio

Técnicas de microscopia

El método estándar es la microscopia y el cultivo de esputo en medio líquido con posterior estudio de la susceptibilidad a fármacos. La técnica más rápida

es la tinción ácido-alcohol resistente, que identifica en las muestras clínicas a todas las micobacterias, pero que precisa que existan entre 5.000-10.000 bacilos/ml de muestra; en un elevado porcentaje de casos la baciloscopia es negativa.

Técnicas de cultivo

El cultivo para micobacterias se considera la prueba de referencia, puesto que tiene mayor sensibilidad que la baciloscopia: es capaz de detectar entre 10-100 bacterias/ml de muestra. El principal inconveniente es su lento crecimiento, ya que se necesitan de 2 a 6 semanas para visualizarlas. Se recomienda la utilización de los medios líquidos automatizados que permiten detectar el crecimiento bacteriano entre 7-10 días antes que los medios sólidos. La negativización del cultivo es el principal criterio de curación microbiológica.

Métodos moleculares

Permiten la identificación rápida de bacilos en muestras clínicas, siendo la mejor alternativa las técnicas moleculares y de genotipado. Su sensibilidad es superior a la baciloscopia, pero el principal obstáculo para valorar su eficacia reside en la ausencia de una estandarización universal. Las más utilizadas son la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la secuencia de inserción IS6110 como diana genética. La sensibilidad está en relación con la carga bacteriana: si la baciloscopia es positiva es entre el 90-100% y si es negativa entre el 60-70%.

Una nueva tecnología para el diagnóstico de la TB, el denominado Xpert MTB/RIF®, detecta la presencia de *M. tuberculosis* en 2 horas, con una sensibilidad más alta que la de la microscopia de esputo. Pero su importancia aumenta cuando, además, es capaz de detectar la resistencia a rifampicina.

Diferenciación de cepas: epidemiología molecular

Las técnicas de genotipado permiten obtener la huella genómica de MTB. Las más utilizadas son el «polimorfismo de longitud de los fragmentos de restricción o RFLP» asociado a la secuencia de inserción IS6110, con o sin sondas adicionales, y el «espoligotipado» *(Spoligotyping)*. Los estudios de diversos países exponen los resultados como agrupaciones *(clusters)* de los aislamientos de MTB, definiéndose una agrupación como dos o más aislamientos con huellas genómicas que son idénticas o muy similares. Se asume que la proporción de agrupaciones de aislamientos de una población refleja la magnitud de la transmisión reciente.

Identificación de modificaciones genéticas asociadas a resistencias

El estudio de sensibilidad se puede realizar mediante el método fenotípico de las proporciones con el sistema BACTEC MGIT 960©, que permite conocer el patrón de sensibilidad para isoniacida, rifampicina, etambutol,

estreptomicina y pirazinamida.

Existen métodos moleculares para identificar las mutaciones de *M. tuberculosis*. Las técnicas utilizadas pueden ser fenotípicas o genotípicas; las más importantes se basan en la amplificación de la región genómica responsable de la resistencia y posteriormente el análisis de dicha amplificación. Las técnicas de genotipado basadas en PCR, VNTR-MIRU, ETR, VNTR (*Mycobacterial Interspersed Repetitive-Unit-Variable-Number Tandem-Repeat*), aceleran la obtención de resultados.

La técnica Xpert MTB/RIF proporciona resultados sobre la resistencia a rifampicina, lo que es de gran importancia en la situación actual de TB-MDR/XDR. Una reciente revisión determinó que la sensibilidad de Xpert MTB/RIF es del 94% y la especificidad del 98%. La OMS recomienda realizar el diagnóstico estándar de susceptibilidad a fármacos antituberculosos y realizar el Xpert MTB/RIF al mismo tiempo.

Determinación de la enzima adenosindesaminasa (ADA)

Es muy útil en el diagnóstico de la TB de las serosas; se admite que un nivel de ADA superior a 50 U/l o una razón ADA de serosa/ADA sérica igual o superior a 2,5 es característica de tuberculosis.

Tratamiento de la tuberculosis activa

El tratamiento estándar es el régimen de 4 fármacos de primera línea (isoniacida, rifampicina, pirazinamida más etambutol) que consigue la curación en el 95% o más de los enfermos. Debe administrarse durante 6 meses en dos fases: la fase intensiva de 2 meses con 4 drogas y la de mantenimiento, 4 meses de isoniacida más rifampicina. Los factores de riesgo de recidiva son: cavitación, enfermedad extensa, inmunosupresión y cultivo de esputo positivo al segundo mes; en estos casos la duración total puede ser alargada a 9 meses. Debe realizarse un seguimiento del tratamiento por la posibilidad de mal cumplimiento, de efectos tóxicos y de interacciones con otros fármacos (tabla 50-2). Se están realizando estudios sobre la utilidad de las fluoroquinolonas y la utilización de elevadas dosis de rifamicinas con objeto acortar el tratamiento a 4 meses.

Tabla 50-2

Fármacos para el tratamiento de la tuberculosis: dosis recomendadas en adultos y efectos adversos más frecuentes

	Fármaco	Administración diaria (dosis máxima)	Principales efectos adversos
Fármacos de primera línea	Isoniazida (H)	5 mg/kg (300 mg/d)	Hepatitis, polineuritis
	Rifampicina (R)	10 mg/kg (600 mg/día)	Hepatitis (colestasis), reacciones cutáneas
	Rifabutina (Rb)	5 mg/kg (300 mg/día)	Neutropenia, toxicidad hepática, poliartralgias
	Pirazinamida (Z)	20-30 mg/kg (2 g/día)	Hepatitis, fotosensibilidad
	Etambutol (E)	Fase inicial 15-25 mg/kg; 15 mg/kg a partir del 3.er mes	Neuritis óptica
	Estreptomicina (S)*	15-20 mg/kg vía i.m. (<50 kg máx 750/día)	Ototoxicidad, nefrotoxicidad
Fármacos de segunda línea	Kanamicina (K)	15-30 mg/kg (1 g)	Ototoxicidad/nefrotoxicidad
	Amikacina (Ak)	15-20 mg/kg (1 g)	
	Capreomicina (Cp)	15-20 mg/kg (1 g si >50 kg; 750 mg si <50 kg)	
	Ofloxacino (Ox)	400 mg/12 h	Alteraciones gastrointestinales, efectos neurológicos, reacciones cutáneas
	Levofloxacino (Lx)	500-1.000 mg/día	
	Moxifloxacino (Mx)	400 mg/día	
	Etionamida (Et)	15 mg/kg/día (1g/día)	Gastroenteritis/hepatotoxicidad
	Protionamida (Pt)	15 mg/kg/día (1g/día)	
	Cicloserina (Cs)	10-20 mg/kg/día (1 g)	Alteraciones personalidad/depresión
	Ác. paraaminosalicílico (PAS)	150 mg/kg (12 g)	Gastroenteritis/hepatitis
	Clofazimina (Cf)**	100-300 mg/día	Pigmentación/enteritis
	Linezolid (Lz)**	1.200 mg/día en dos tomas	Leucopenia/gastrointestinales

* Algunas normativas consideran actualmente la S como de segunda línea.

** No recomendados en niños.

Tratamiento en la coinfección con el VIH

En los pacientes con TB que no reciben tratamiento antirretroviral y tienen una cifra de CD4 disminuida, el riesgo de mortalidad es alto a corto plazo. La OMS recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en las primeras 8 semanas tras el inicio del tratamiento de TB y que los enfermos con CD4+ <50/mm^3 reciban el tratamiento antirretroviral dentro de las primeras 2 semanas. Una excepción es el paciente con meningitis tuberculosa, en el que el inicio precoz del tratamiento antirretroviral no mejora los resultados e incrementa el riesgo de efectos adversos.

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (IRIS) se produce aproximadamente en un 10% de los pacientes que tienen infección por VIH y TB cuando inician el tratamiento antirretroviral durante el tratamiento de la TB (generalmente, cuando la inician dentro de las primeras 4 semanas), aproximadamente en el 50% de los que tienen CD4+ <50/mm^3. Presentan un empeoramiento de los síntomas respiratorios. La rifampicina reduce las concentraciones séricas de los inhibidores de las proteasas. Está en estudio

cómo disminuir este problema y cómo iniciar tratamiento empírico de TB, aunque no presenten la TB probable o confirmada en pacientes con CD4+ <50/mm³, para disminuir la alta tasa de muerte en los países de alta endemia.

Tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente

De acuerdo con los criterios internacionales, las normas a seguir son: 1) la iniciación del tratamiento es una prioridad, debe ser siempre con observación directa y controlado por la atención especializada; 2) nunca deben utilizarse los regímenes intermitentes; 3) cuando se sospecha una posible resistencia nunca se debe añadir un fármaco nuevo de forma aislada, y 4) utilizar fármacos de primera línea siempre que sea posible una vez demostrada su sensibilidad.

El régimen debe incluir al menos 4 fármacos: uno de administración parenteral, una fluoroquinolona y otras dos drogas, basándose en los estudios de sensibilidad o en la sospecha de las resistencias. La fase intensiva se recomienda que sea de 4-6 meses con el fármaco inyectable. La duración total debe ser de 18 (en la TB-MDR) o de 24 meses (XDR y DR-total). La mayoría de normativas internacionales recomiendan que los VIH (+) sean tratados de igual forma que los VIH(–), con un régimen conteniendo rifampicina siempre que sea posible.

Tratamiento directamente observado

Para tratar satisfactoriamente y conseguir la curación de los enfermos de tuberculosis, se ha desarrollado la estrategia del TODS y el ampliado DOT-plus. Esta estrategia consta de cinco elementos esenciales:
1. Compromiso político mantenido para aumentar los recursos humanos y financieros y hacer que el control de la tuberculosis sea una actividad nacional integrada en el sistema sanitario.
2. Acceso a un diagnóstico microbiológico de alta calidad.
3. Protocolizar una quimioterapia de corta duración (6 meses) para todos los casos de tuberculosis con observación directa de la toma de medicación.
4. Suministro ininterrumpido de fármacos de calidad asegurada.
5. Sistema de notificación y recuperación de casos.

La supervisión del tratamiento mediante vigilancia directa de la toma de medicación lleva implícitos unos costes económicos, por lo que algunos países la aplican a todos los pacientes y otros la aplican a los grupos con riesgo de incumplimiento.

Aislamiento del caso

El contagio de la TB se produce por vía aérea. El ingreso en el centro sanitario solo está indicado en caso de especial gravedad, dificultades diagnósticas o de tratamiento, o bien por razones sociales y epidemiológicas muy concretas (pacientes con mala colaboración). Deben evitarse los ingresos innecesarios. Cuando se sospecha TB en un paciente, debe aislarse y permanecer el menor

tiempo en urgencias y en las salas de espera. El enfermo estará en una habitación individual, a ser posible con presión negativa. El aislamiento puede realizarse también en el domicilio, utilizando mascarillas apropiadas y hasta que cumplan 2- 3 semanas del tratamiento, evitando visitas y contactos con nuevas personas.

Notificación del caso

La TB es una de las enfermedades de declaración obligatoria individualizadas en España. Cualquier médico que sospeche alguna de estas enfermedades debe notificarla a los servicios de vigilancia epidemiológica antes de que transcurran 24 h, para lo cual dispone de un formulario que recoge un mínimo de datos del paciente y de la enfermedad. La definición de caso vigente (tabla 50-3), así como de los resultados del tratamiento (tabla 50-4) en nuestro país, están incluidos en el protocolo de la Red Nacional de vigilancia epidemiológica y del European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).

Tabla 50-3

Clasificación de los casos de tuberculosis

Clasificación según criterio clínico	Persona que presenta estas características: 1. Signos, síntomas o datos radiológicos compatibles con tuberculosis activa en cualquier localización 2. La decisión de un médico de administrarle un ciclo completo de terapia antituberculosa, o 3. Resultados anatomopatológicos en la necropsia compatibles con tuberculosis activa que habría requerido tratamiento antituberculoso
Clasificación según criterios de laboratorio	1. Caso confirmado: al menos uno de los signos siguientes: - Aislamiento en cultivo de un microorganismo del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (salvo la cepa vacunal o bacilo de Calmette-Guérin) en una muestra clínica - Detección de ácido nucleico del complejo de *M. tuberculosis* en una muestra clínica, y - Baciloscopia positiva por microscopia óptica convencional o fluorescente 2. Caso probable: al menos uno de los siguientes: - Baciloscopia positiva por microscopia óptica convencional o fluorescente - Detección del ácido nucleico del complejo de *M. tuberculosis* en una muestra clínica - Presencia histológica de granulomas
Clasificación a efectos de su declaración	1. Caso sospechoso: persona que satisface los criterios clínicos de la definición de caso 2. Caso probable: persona que satisface los criterios clínicos y los de laboratorio de caso probable 3. Caso confirmado: persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio de caso confirmado

Tabla 50-4

Categorías de finalización del tratamiento

Curación	Además de completar el tratamiento se documenta la conversión del cultivo durante la fase de continuación
Tratamiento completo	Paciente que ha completado el tratamiento pero en el que no existe microscopia del esputo que permita considerarle como curado o como fracaso terapéutico
Fracaso terapéutico	El cultivo permanece positivo o se positiviza a los 5 meses del tratamiento o posteriormente

	En la TB-MDR/XDR, cuando dos o más de los cinco cultivos recogidos en los 12 meses de tratamiento son positivos, o si alguno de los 3 últimos cultivos es positivo
Muerte	Enfermo que ha fallecido cualquiera que sea la causa de la muerte. También se incluyen aquellos que han sido diagnosticados post mortem. Esta categoría puede desglosarse en muerte por TB, muerte por otras causas y muerte por causa desconocida
Tratamiento interrumpido/abandono	Paciente que ha interrumpido el tratamiento durante dos o más meses, sin que sea o una decisión facultativa, o enfermo perdido durante dos meses o más antes de finalizar el tratamiento
Traslado	El enfermo se ha mudado de residencia, pero ha sido transferido a otro sistema de registro
Otro, no evaluado, o todavía en tratamiento	Continúa en tratamiento a los 12 meses de haberlo iniciado
Desconocido	Se desconoce la información sobre los resultados del tratamiento, pero no se conoce si ha sido trasladado

De: Protocolos de vigilancia epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología.

Búsqueda y tratamiento de infectados

A los individuos infectados hay que buscarlos entre los grupos que tienen mayor tasa de infección que la población general, que también tienen más riesgo de enfermar, así como entre aquellos que son peligrosos para la sociedad si enferman. Todos estos grupos se citan en la tabla 50-1.

Para el estudio de contactos (EC) hay que tener presentes las siguientes definiciones:

- *Caso índice:* primer caso de TB que se ha detectado y que motiva iniciar las actividades del EC.
- *Caso fuente o inicial:* caso originario responsable de la transmisión de la infección. Puede ser el caso índice o no.
- *Contacto:* persona que ha tenido relación con una persona con TB y presenta riesgo de ITB.
- *Brote epidémico:* presencia de al menos un nuevo caso de TB aparte del primer caso identificado.
- *Periodo ventana:* tiempo que transcurre entre la exposición a *M. tuberculosis* y la positivización de las pruebas diagnósticas de infección. Se estima entre 8 y 12 semanas.

En la figura 50-1 se muestra la sistemática del EC, conjuntamente con la actitud terapéutica recomendada, y en la figura 50-2 se muestra la sistemática utilizando la PT y los IGRA en el procedimiento de «dos etapas»: no es necesario realizar ambas pruebas diagnósticas a todos los contactos y se reserva los IGRA para determinadas situaciones.

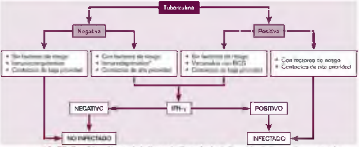


FIGURA 50-2 Algoritmo del diagnóstico de la infección tuberculosa con la utilización conjunta de la prueba de la tuberculina y las técnicas de interferón-

gamma. *Evaluar situación clínica. BCG, bacilo de Calmette-Guérin ; IFN-γ, interferón γ. De: Asociación Española de Pediatría.

Diversas normativas establecen que cuando una de las dos pruebas es positiva, el contacto debe ser considerado como portador de infección tuberculosa. Debe seguirse el sistema de los círculos concéntricos iniciando la investigación por los contactos de mayor riesgo (o primer círculo), e ir ampliando el estudio hasta que la prevalencia de la infección encontrada sea la existente o la que se supone que existe en la población. Si se detecta un nuevo enfermo entre los contactos, debe iniciarse otro estudio de contactos paralelo.

Las fases del estudio de contactos son:

- *Primera fase:* evaluación general de la situación y censo de contactos estableciendo prioridades.
- *Segunda fase:* cribado de la infección por *M. tuberculosis*.
- *Tercera fase:* diagnóstico y seguimiento de los contactos, clasificándolos según el resultado de las pruebas. En los contactos con pruebas negativas para infección hay que tener presente el período de ventana. En los contactos con diagnóstico de ITB y en aquellos de alto riesgo o íntimos, independientemente del resultado de las pruebas de infección, será necesario descartar la presencia de enfermedad TB.
- *Cuarta fase:* tratamiento y controles del tratamiento.
- *Quinta fase:* cierre del estudio y evaluación.

Contactos de casos con tuberculosis multidrogorresistente

Hay que sospechar ITB drogorresistente cuando el caso índice tiene enfermedad TB drogorresistente, cuando el caso índice o el contacto fue tratado previamente de ITB o de enfermedad activa, si ha tenido una evolución mala de su enfermedad o ha muerto por TB; cuando el caso índice o el mismo paciente tiene factores de riesgo de incumplimiento del tratamiento o ha sido incumplidor, y cuando no tiene mejoría clínica durante el tratamiento de la enfermedad.

La sistemática es idéntica a la del resto de contactos. Generalmente, la TB resistente a fármacos tiene un retraso diagnóstico de las resistencias, por lo que los contactos pueden estar expuestos más tiempo al caso índice infeccioso y, además, los casos índice con resistencias tratados con fármacos de segunda línea negativizan el esputo con mayor retraso que los sensibles. Por todo ello, la OMS recomienda la utilización de las técnicas para el diagnóstico molecular de las resistencias como el GeneXpert. MTB/RIF. Debe realizarse el seguimiento durante los 2 a 5 años posteriores al contacto.

Prevención de la infección tuberculosa (quimioprofilaxis)

Consiste en el tratamiento de la infección tuberculosa probable (TITP) o tratamiento durante el período prealérgico: es el tratamiento que se prescribe a los individuos con PT y/o IGRA negativos en el período ventana. Se

recomienda para los contactos vulnerables y susceptibles a la infección.

El tratamiento preventivo de la infección se mantendrá de 8 a 12 semanas, o bien hasta que el caso índice deje de ser contagioso, repitiéndose entonces la prueba de tuberculina y/o IGRA (v. fig. 50-1); si resultan negativos, se suspenderá el tratamiento, pero si es positiva, tras descartar la enfermedad, se mantendrá el tratamiento con isoniacida hasta completar 6-9 meses. Generalmente, se usa la isoniacida a la dosis de 5 mg /kg peso/día, máxima 300 mg/día (en los niños menores de 12 años la dosis recomendada es de 10-15 mg/kg/día); si el caso índice es resistente a la isoniacida, se puede usar la rifampicina a 10 mg/kg de peso y día (en los niños menores de 12 años 15-20 mg/kg/día).

Tratamiento de la infección tuberculosa (tratamiento preventivo de la enfermedad)

Infectados por *M. tuberculosis* susceptible a fármacos. El objetivo es reducir la población bacilar existente en el individuo infectado para eliminar o reducir el riesgo de enfermar. En revisiones sistemáticas de estudios clínicos controlados se ha comprobado el efecto preventivo del tratamiento de la infección TB en personas con ITB (no coinfectadas con HIV, adultos), en niños con infección VIH y en adultos con infección VIH. La protección proporcionada por la isoniacida osciló entre el 60-90%. Se produjo hepatotoxicidad en 1 de cada 200 pacientes, con hepatotoxicidad severa en el 1% de los de más edad, en un 0,1% de los pacientes que la iniciaron y un 0,15% en los que la completaron. La pauta de 4 meses con rifampicina y la de 3 meses con rifampicina e isoniacida son alternativas aceptables. La de rifampicina sola puede utilizarse cuando la isoniacida está contraindicada o existen dudas sobre su tolerancia. La pauta de 3 meses de isoniacida + rifampicina y la de rifapentina con isoniacida fueron más efectivas en adultos con coinfección VIH (PT positiva sin tratamiento antirretroviral [ART]).

El tratamiento preventivo en pacientes con infección VIH reduce el riesgo de TB más del 30% y más del 60% en los que eran PT positivos, sin que se observe efecto protector en los que eran PT negativa. No se demostró reducción de las tasas de mortalidad por el tratamiento preventivo. La OMS recomienda el tratamiento preventivo con isoniacida en los adultos coinfectados con el VIH (incluyendo a las mujeres embarazadas) y en adolescentes, independientemente de su grado de inmunodepresión, junto con la administración de ART, control de la infección y cribado de TB. El cribado y TITB en pacientes que van a sufrir un trasplante renal parece ser eficiente y bien tolerado.

Sospecha de infección tuberculosa resistente a drogas

El riesgo de desarrollar la enfermedad es idéntico, independientemente de la resistencia a fármacos, pero la enfermedad desarrollada puede ser una gran amenaza, sobre todo en los niños infectados con TB-MDR/XDR y, en especial,

en los VIH positivos y en los inmunodeprimidos.

La evidencia es escasa para apoyar o desechar el tratamiento preventivo, aunque parece que hay datos que apoyarían un efecto positivo del TITB en los niños.

Los fármacos útiles deben ser utilizados a altas dosis. No hay problemas cuando la resistencia es a INH o a RMP, porque se puede utilizar la una o la otra. Algunos expertos no recomiendan realizar tratamientos preventivos en niños inmunocompetentes en contacto con TB-MDR/XDR. La vigilancia en este período debe ser muy estricta.

La pauta más utilizada es de dos drogas durante 6- 12 meses a las que sea sensible el caso índice. La pauta de 12 meses se recomienda para niños, coinfectados VIH y pacientes con factores de riesgo elevado de TB. Las pautas pueden ser PZA + EMB o PZA + fluoroquinolona, con elevado riesgo de toxicidad. En un modelo de decisión, la pauta de moxifloxacino + etambutol fue el tratamiento preferible. Se ha propuesto la utilización de levofloxacino o moxifloxacino aislados, que serían mejor tolerados.

Búsqueda y tratamiento de la infección en inmigrantes

En los países de baja incidencia, la población inmigrada constituye uno de los grupos de riesgo para la TB.

Los programas de cribado en inmigrantes están siendo debatidos debido a sus costos y a la limitada evidencia de que contribuyan a reducir la transmisión de la TB hacia los autóctonos. El cribado basado en el estudio radiológico e investigación de esputos se ha demostrado que no es coste-efectivo. Se ha sugerido en Estados Unidos que el cribado con IGRA es coste-efectivo para detectar los inmigrantes con ITB.

Tratamiento preventivo en individuos coinfectados con el VIH

La tasa de reactivación en personas con ITB en los pacientes sin coinfección VIH es de 0,073 personas-año y en los coinfectados con el VIH de 1,82. El tratamiento antirretroviral en infectados con HIV puede retrasar la progresión hacia TB activa si se conserva un cierto nivel de inmunidad, no quedando claro si el tratamiento antirretroviral reduce el riesgo de TB en su expectativa de vida. La isoniacida administrada 9 meses parece la duración óptima, las pautas de 4 meses con rifampicina y 3 meses con isoniacida más rifampicina son alternativas aceptables. La combinación de rifampicina más pirazinamida podría ser aceptable, pero es altamente tóxica. Uno de los principales problemas en este grupo de pacientes es su pérdida no solo en el proceso de diagnóstico, sino también durante el seguimiento del tratamiento.

Tratamiento con inhibidores del TNF-α

En pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas y autoinmunes se utilizan tratamientos con inhibidores del TNF-α (p. ej., etanercept, infliximab, adalimumab) que mejoran su calidad de vida, pero interfieren en la

formación de los granulomas en el lugar de la infección micobacteriana. Se recomienda el tratamiento de la ITB antes de iniciar los tratamientos con anti-TNF-α. Se ha demostrado que iniciar el tratamiento con isoniacida 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con anti-TNF-α y seguir con ella hasta un total de 9 meses reduce el riesgo de TB un 78%.

Control de brotes

Se debe realizar la confirmación epidemiológica y/o microbiológica del brote, incluyendo la identificación mediante epidemiología molecular cuando sea posible y se considere necesario y declarar la detección del brote a los programas de control. Cuando el brote es de ámbito familiar, la sistemática del control de contactos puede ser suficiente. Cuando el brote se produce en centros o instituciones donde hay personas confinadas en áreas con circulación de aire limitada es necesario crear un comité responsable del control del brote que supervisará la realización y el resultado del estudio.

Algunas medidas específicas para determinados ámbitos son las siguientes:

Prisiones

Existen normativas sobre la vigilancia y control de la TB en estos centros basadas en la detección precoz de enfermos y en el control y tratamiento de infectados. Los internos y el personal expuesto a un caso con TB bacteriológicamente confirmada deben ser investigados siguiendo los principios de confirmación del riesgo mediante la investigación de contactos y en colaboración con las autoridades de salud pública.

Escuelas y centros de enseñanza

A menudo es complicada. Hay que priorizar el estudio a los contactos considerados de alta y media prioridad. Los padres y el personal del centro deben recibir la información necesaria para conocer la sistemática de la intervención, los riesgos y el resultado del estudio. Cuando el caso índice es un alumno y la fuente de infección es desconocida, se debe ampliar la investigación a los familiares y amigos para buscar el caso fuente. Cuando el caso índice es un profesor, si la baciloscopia es negativa, se examinará solo a los alumnos de su curso, pero si la baciloscopia es positiva, se examinará a todos sus alumnos y compañeros de trabajo.

Centros sanitarios

La transmisión nosocomial de *M. tuberculosis* está ampliamente reconocida y existen normativas para el control de la TB en los centros sanitarios, determinando la conducta a seguir con relación al riesgo de exposición según el lugar de trabajo, con especial consideración con el riesgo de exposición de los individuos inmunodeprimidos, tanto trabajadores como pacientes.

En los centros que atienden a personas mayores no se recomienda el cribado para detectar infectados con *M. tuberculosis* de forma sistemática.

Las recomendaciones para el control en estos grupos son: 1) evaluación de

síntomas de la enfermedad seguidos de radiología del tórax en la persona sospechosa o en los contactos, y 2) educación de los responsables y de los residentes afectados acerca de los signos y síntomas de la TB y la necesidad de evaluación médica inmediata si se producen.

Viajes aéreos

La alarma originada por la aparición de TB-MDR/XDR y el riesgo de su transmisión ha motivado la aparición de nuevas normativas sobre el control de la TB en los vuelos aéreos. Si existe un enfermo con TB bacilífera, el riesgo es mayor cuando el vuelo dura 8 o más horas y deben ser evaluados los pasajeros del vuelo dentro de los tres meses siguientes, en especial los de la misma fila y en las dos filas por delante y por detrás del caso fuente. Los enfermos con TB no deben viajar en avión hasta que se certifique que han dejado de ser infecciosos.

Exposición a animales infectados con *M. bovis* o *M. caprae*

La investigación debe limitarse a las personas que han estado en contacto con una persona que presenta un caso de TB por *M. bovis*, los que han consumido queso o leche no pasteurizada de una vaca o cabra con mastitis tuberculosa, y los que tienen contacto regular y directo con un animal con TB bovina o lesiones de las ubres.

Acciones sobre los mecanismos de transmisión

Desinfección concomitante y final

Los objetos que contactan con las membranas mucosas o con la piel no intacta, como los equipos de terapia respiratoria, de anestesia, de endoscopia, etc., comportan riesgo de transmitir la infección y deberían esterilizarse siempre, pero también es posible tratarlos lavándolos con abundante agua y detergente y sumergiéndolos en una solución de desinfectante, como glutaraldehído al 2%, glutaraldehído fenolado, peróxido de hidrógeno, ácido paracético u óxido de etileno. Los suelos, paredes y muebles de las zonas de alto riesgo, como las habitaciones de fibrobroncoscopias, de inducción de esputo o salas de autopsias, se limpiarán con una solución de hipoclorito sódico (lejía comercial) o la asociación de aldehídos (glutaraldehído, formol y glioxal).

En caso de fallecimiento, no se requiere ninguna medida especial para la manipulación habitual del cadáver, excepto si se practica la autopsia, debido a la formación de aerosoles.

Control del medio ambiente

Es necesario en aquellos edificios o zonas a los que acuden o pueden acudir frecuentemente enfermos con tuberculosis bacilífera. El control ambiental se consigue mediante el uso simultáneo de las siguientes medidas de

aislamiento respiratorio:

1. Medidas individuales, comentadas anteriormente.
2. Medidas especiales de las habitaciones de hospitalización, que incluyen:
   a. Habitaciones individuales con baño. Solo se podrá compartir con otro enfermo si ambos no están infectados por el VIH, tienen tuberculosis inicial o sensible a fármacos, y si ambos cumplen correctamente el tratamiento.
   b. Puerta cerrada mediante mecanismo automático de cierre.
   c. Sistema de ventilación con presión negativa con renovación total del aire de la habitación 6-12 veces por hora.
   d. Salida del aire desde la habitación hacia zonas seguras, lejos de la entrada de aire del edificio.
   e. Evitar la recirculación del aire contaminado dentro de los circuitos de aire acondicionado de otras zonas del edificio.
   f. Los enfermos TB-MDR/XDR, con independencia de si son o no VIH positivos, estarán en habitación individual.
3. Medidas de aislamiento en zonas de riesgo:
   a. Utilización de cabinas con sistemas de extracción local de aire, con expulsión directa de este al exterior o bien tras el paso por filtros HEPA *(High Efficiency Particulate Air)* o similares para la realización de exploraciones, tratamientos, manipulación de muestras, etc., que puedan producir aerosoles de partículas contaminantes.
   b. Si no existen estas cabinas, las maniobras de riesgo deben llevarse a cabo en habitaciones de aislamiento para evitar la transmisión por aire o dotadas de extractores potentes.
   c. Durante tales maniobras, el personal sanitario debe llevar mascarillas y, siempre que sea posible, permanecer fuera de la cabina o habitación.
4. Utilización de mascarillas faciales. Su finalidad es reducir la emisión de partículas contaminantes (uso en los enfermos) y reducir el riesgo de contagio (uso en personal sanitario y visitas).

Los enfermos deben usar mascarillas de tipo quirúrgico siempre que alguna persona entre a su habitación o cuando ellos tengan que salir. Se recomienda que las visitas lleven un protector respiratorio de partículas tipo FFP1 *(Filtering Face Piece 1)* hasta después de salir de la habitación, limitar el número de entradas a la habitación y los desplazamientos del enfermo fuera de ella.

Hay justificación legal y técnica que establece que las mascarillas quirúrgicas no son equipos de protección para los trabajadores, ya que están catalogadas como categoría de certificación 0, y si su función es proteger al usuario de las infecciones bacterianas, han de pertenecer a la categoría de certificación III (Real Decreto 1407/92 y Resolución 25/96 de la Dirección General de Calidad y Seguridad Industrial). Se recomienda al personal sanitario el uso de protectores respiratorios de partículas tipos FFP2 o FFP3 (con válvula inspiratoria) como mínimo en las circunstancias siguientes: realización de broncoscopia y técnicas que provocan la tos, autopsias,

drenaje de abscesos tuberculosos, manipulación de la orina en enfermos con tuberculosis renal, traslado en ambulancias, entrada a habitaciones de aislamiento, asistencia en urgencias y consultas de enfermos de alto riesgo y laboratorios donde se procesan muestras de micobacterias.

Acciones sobre el huésped susceptible: vacuna BCG

La única vacuna disponible en la actualidad para la prevención de la tuberculosis es la vacuna BCG, vacuna viva atenuada obtenida por Calmette y Guérin a partir de *M. bovis*. Tras casi 100 años de uso y centenares de millones de individuos vacunados, continúa siendo la más discutida de las vacunas, ya que sus resultados son inconstantes e imprevisibles. Existen grandes diferencias en la eficacia protectora de la vacuna. La protección conferida parece depender de numerosos factores todavía no bien conocidos. Entre ellos cabe destacar: *a)* los dependientes de la vacuna (la capacidad inmunogénica de la cepa y la concentración de bacilos vivos de la vacuna empleada); *b)* los dependientes de la manipulación de la vacuna (conservación, transporte, técnica de la vacunación), y *c)* los relacionados con la población vacunada (inmunidad del receptor e infección previa por MNT). La vacunación no impide la infección, solo limita la multiplicación del bacilo tuberculoso y su diseminación tras la infección primaria, por lo que evitaría las formas clínicas de tuberculosis consecutivas a la diseminación hematógena del bacilo.

Indicaciones de la vacunación

En los países de alta endemia se recomienda administrar la vacuna BCG de forma sistemática y precoz, mejor en recién nacidos, antes de que pueda producirse la ITB. En estos países la vacuna debería incluirse en el Programa ampliado de inmunización. No se recomienda revacunar.

En países de baja prevalencia, la vacunación sistemática, como estrategia de control de la endemia tuberculosa, tiene un valor muy limitado.

En países con una situación epidemiológica intermedia, la utilización de la vacuna BCG es selectiva en grupos de alto riesgo. La decisión de suspender la vacunación debe tomarla cada país, pues dependerá de la eficiencia de otras medidas de control empleadas y de los recursos disponibles en la comunidad.

La vacunación BCG puede considerarse en individuos potencialmente expuestos cuando la aplicación de otras medidas de control no es posible o puedan ser ineficaces. También en trabajadores sanitarios e individuos con gran exposición al contagio, con tasas anuales de conversión tuberculínica del 1% o más o en personas que van a viajar a países de alta endemia con elevadas tasas de TB-MDR/XDR.

Por tratarse de una vacuna bacteriana viva, está contraindicada en individuos con respuesta inmunológica alterada y durante el embarazo.

Control global de la tuberculosis

La TB constituye una emergencia global en salud pública. En 1993, la OMS estableció nuevas estrategias para conseguir el control global de la enfermedad. Estas estrategias consisten en: *a)* tratar satisfactoriamente el 85% de los casos de TB bacilíferos y *b)* detectar al menos el 70% de tales casos. En las resoluciones de la Declaración de las Naciones Unidas para el Milenio, el objetivo 6 es «combatir el VIH y sida, la malaria y otras enfermedades», y dentro de él, el apartado 8 hace referencia a la tuberculosis. Si los estados miembros aplican las estrategias establecidas en la resolución, se espera que la enfermedad deje de ser un problema de salud pública hacia el año 2050.

La estrategia «alto a la tuberculosis» establecida por la OMS en el año 2000 tiene tres grupos de trabajo (sobre diagnóstico, fármacos y vacunas) enfocados a conseguir nuevas herramientas para el control de la TB. En el año 2006 se puso en marcha el «Plan global para el alto a la tuberculosis» para conseguir los objetivos de control y se hizo una revisión para 2011-2015 introduciendo las nuevas tecnologías.

Se han desarrollado nuevas técnicas para el diagnóstico rápido de la TB drogorresistente y para la detección rápida de micobacterias. Existen datos prometedores en relación al desarrollo de nuevos fármacos, ya que por primera vez en 40 años una nueva droga, la bedaquilina, cuya utilización se aprobó en los Estados Unidos en diciembre 2012, puede utilizarse para el tratamiento de la TB-MDR.

Se están investigando nuevas vacunas para reemplazar a la vacuna BCG o para intensificar su capacidad inmunógena, estando 12 vacunas en ensayo clínico controlado, una de ellas en fase 3, para la prevención de la TB en coinfectados con el VIH que han recibido previamente la vacunación BCG.

También se investigan nuevos marcadores para el diagnóstico de infección, enfermedad, curación y predictores de recidivas, pero el proceso es lento. Es probable que la utilización de varios marcadores simultáneamente sea el mejor camino.

Gran parte de estos estudios están apoyados por el Plan de alto a la tuberculosis que, aunque ambicioso, parece que puede conseguir resultados prometedores.

Bibliografía

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red nacional de vigilancia epidemiológica. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2013.

Diel R, Loddenkemper R, Nienhaus A. Predictive Value of Interferon-γ Release esays and Tuberculin Skin Testing for progression from Latent TB Infection to Disease State. A meta-analysis. Chest. 2012;142:63–75.

Euzéby JP. List of prokaryotic names with standing in nomenclature – Genus *Mycobacterium*. Disponible en: www.bacterio.cict.fr/m/mycobacterium.html

Erkens CGM, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J*. 2010;36:925–949.

European Centre for Disease Prevention and Control. Management of contacts of MDR TB and XDR TB patients. Stockholm: ECDC 2012. Disponible en: www.ecdc.europa.eu

Fujiwara PI, Dlodlo RA, Ferroussier O, Nakanwaki-Mukwaya A, Cesari G, Boillot F. *Implementing collaborative TB-HIV activities: a programmatic guide*. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2012.

Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la tuberculosis. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la tuberculosis. Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2009. Guías de práctica clínica en el SNS: AATRM N.º 2007/26.

González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 2010;46:255–274.

Leung CC, Rieder HL, Lange C, Yew WW. Treatment of latent infection with *Mycobacterium tuberculosis*: update 2010. *Eur Respir J*. 2011;37:690–711.

Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Altet Gómez MN, Baquero-Artigao F, Escribano Montaner A, Gómez-Pastrana D, et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72:283: e1-283-e14.

Organización Mundial de la Salud. Estrategia alto a la tuberculosis. Control mundial de la tuberculosis. Informe OMS 2013. Disponible en: http://www.who.int/tb/strategy/es

Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Año 2011. Disponible en: http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action

Rodríguez E, Villarrubia S, Díaz O, Tello O. Situación epidemiológica de la tuberculosis en España; 2012. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2013;21:125–142.

Steingart KR, Sohn H, Schiller I, Kloda LA, Boehme CC, Pai M, et al. Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. The Cochrane Library; 2013.

US Department of Health and Human Services. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. MMWR 2000; 49: No. RR-6.

World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2013. WHO/HTM/TB/2013.15.

World Health Organization. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries. Ginebra: WHO; 2012. (WHO/HTM/TB/2012.9). Disponible en: www.stoptb.org/assets/documents/resources/publications/technical/tbresearchroadmap.pdf

World Health Organization. Treatment of Tuberculosis guidelines. WHO/HTM/TB/2009.420.

World Health Organization. The Global Plan to Stop TB, 2006-2015. Actions for Life: towards a world free of tuberculosis. Ginebra: WHO/HTM/STB/2006.35. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241593997_eng.pdf

Zhang Y, Yew WW. Mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium* tuberculosis. State of the art. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13:1320–1330.

CAPÍTULO 51

Enfermedad meningocócica

J.J. Gestal Otero

A. Malvar Pintos

A. Montes Martínez

J.M. Barros Dios

Concepto

El meningococo es un germen que vive en la rinofaringe donde origina infecciones subclínicas de fácil difusión interhumana y, en alguna ocasión, una enfermedad grave que no permite retrasos en su diagnóstico y tratamiento, lo cual no es más que un accidente en la cadena epidemiológica de las meningococias, pero que le confiere su gravedad.

Dentro de la denominación de enfermedad meningocócica se engloban diversos cuadros clínicos producidos por la *Neisseria meningitidis:* meningitis, meningococemia, púrpura fulminante y shock endotóxico. También puede producir artritis, endocarditis, rinofaringitis, otitis y conjuntivitis.

Su forma de presentación es generalmente endemoesporádica, con brotes, y epidémica en la zona africana bautizada por Lapeysonnie como «cinturón de la meningitis».

La enfermedad meningocócica ha sido, y en buena medida continúa siendo, un importante problema de salud pública a pesar del notable avance que para su control han supuesto las vacunas conjugadas; un control que aún puede mejorar en años venideros.

Evolución histórica

Aunque es posible que ya se conociese en la Antigüedad, la historia de la enfermedad meningocócica no comienza hasta la epidemia de Ginebra de 1805. Entre 1885 y 1898 ya estaba extendida por todo el mundo. En 1887, Weichselbaum aisló por primera vez el germen a partir del líquido cefalorraquídeo (LCR) de un paciente afectado de meningitis purulenta, y en 1901 Albrecht y Ghon demostraron su presencia en la nasofaringe.

En 1913, Flexner introdujo la seroterapia en el tratamiento y redujo la letalidad del 80 al 30%; este tratamiento se vería relegado en 1939 por la llegada de las sulfamidas, las cuales redujeron nuevamente la letalidad al 20%. Kuns et al. las utilizaron 4 años más tarde para la quimioprofilaxis, siendo sustituidas a partir de 1971 por la rifampicina.

En 1969, Golschlich, Arstenstein y Goldschneider prepararon la primera vacuna frente al serogrupo C, cuya efectividad se comprobó en colectividades militares en Estados Unidos. El profesor Merieux preparó una vacuna frente al A-C cuya efectividad se comprobó en varios países africanos, en la epidemia de Brasil, y en Finlandia en la primera mitad de los años setenta, y en Galicia en 1996-97, y seguidamente en el resto de España. En 1999 se autorizó la primera vacuna conjugada frente al meningococo C, introduciéndose en los calendarios vacunales de la infancia. Seguidamente se desarrollaron las vacunas conjugadas frente al A y la tetravalente (ACYW-135), y en 2013 se autorizó por la EMEA la primera vacuna frente al serogrupo B (Bexsero) elaborada mediante vacunología reversa.

Etiología

El agente etiológico es la *N. meningitidis*, diplococo gramnegativo, inmóvil, no esporulado, generalmente con fimbrias y estrictamente aeróbico.

Estructura antigénica

La *N. meningitidis* se compone de las siguientes estructuras: *a)* la membrana citoplasmática o membrana interna, que está rodeada por la pared celular compuesta por dos elementos, una capa interna constituida por mureína o peptidoglicano y una membrana externa trilaminar que contiene proteínas (OMP) y lipopolisacáridos (endotoxina), y *b)* en su parte externa está rodeada por una cápsula polisacárida. Presenta unas proyecciones externas filiformes de estructura proteica denominadas fimbrias o *pili*.

Desde un punto de vista taxonómico son relevantes:

Polisacárido capsular

Polímero de distintos ácidos siálicos o precursores de estos, es el antígeno responsable de la especificidad de grupo. En la actualidad se conocen 13 serogrupos, de los que solo seis (A, B, C, W-135, X e Y) son importantes desde el punto de vista epidemiológico, ya que a ellos pertenecen la práctica totalidad de las cepas que causan enfermedad invasiva. Todos son inmunógenos, excepto los de serogrupo B, por ser sus polisacáridos capsulares estructuralmente idénticos a los expresados en células nerviosas humanas, y sus agregados moleculares de menor tamaño.

Los meningococos pueden cambiar de cápsula por transferencia genética *(capsular switching)*, fenómeno que se identifica mediante estudios genéticos: dos cepas muy semejantes expresan cápsulas diferentes. Se cree que ocurre durante la colonización faríngea por más de una cepa, y se encuentra en el origen y mantenimiento de algunos brotes al favorecer el escape inmune. Parece que es un fenómeno más frecuente de lo que se creía hace no muchos años, y que no necesariamente implica una mayor incidencia que la de la cepa de origen.

Proteína de clase 1 (PorA)

Esta OMP, una porina, determina el subtipo, tradicionalmente mediante una prueba serológica (serosubtipo), pero ahora se prefiere por más robusta la secuenciación de las regiones variables VR1 y VR2 de la PorA (genosubtipo). Se han descrito varias familias de VR1 y de VR2 con, respectivamente, más de 100 y de 300 variantes. El subtipo se nombra con números, y la nomenclatura genética mantiene la serológica cuando es apropiado. La ubicación de cada variante lo indica el orden en que se muestran, VR1 y VR2, siempre precedidas de «P1», y separadas por una coma.

Proteínas de clase 2 y 3 (PorB)

Las OMP de las clases 2 y 3 son mutuamente excluyentes, estando presente solo una de ellas, la llamada PorB. Se utilizan para la clasificación en serotipos y, menos frecuentemente, en genotipos (por secuenciación del gen porB). Los serotipos se nombran mediante números.

Lipoolisacáridos (LOS)

Permiten clasificar los meningococos en inmunotipos, de los que se conocen 13 diferentes, que se nombran con números precedidos de la letra «L». Una misma cepa puede expresar simultáneamente más de un inmunotipo. Un componente de los LOS, el lípido A, es la endotoxina.

Proteína FetA

Es una OMP con una sola región variable cuya secuenciación da lugar al «tipo FetA», del que hay varias familias con sus variantes. Estos tipos se nombran con una «F» seguida del número de la familia y el de la variante, separados por un guion.

Cepas y complejos clonales

Todos estos elementos empleados para caracterizar una cepa son altamente variables, debido a la presión inmune a la que están sometidos, y no informan de su evolución a largo plazo. Para conocerla inicialmente se empleó el MLEE *(Multilocus Enzym Electrophoresis)*, en la actualidad abandonado por el MLST *(Multilocus Sequence Typing)*. El primero identifica, por la migración electroforética de sus enzimas, las variaciones en genes bien conservados, implicados en funciones imprescindibles para el mantenimiento de la célula *(housekeeping)*, y el segundo secuencia fragmentos de genes bien conservados. Cuando estos métodos proporcionan resultados similares para diferentes aislados de meningococo, se entiende que proceden de un ancestro común y que forman parte de un mismo clon, complejo clonal o linaje.

El MLEE clasifica a los meningococos en tipos electroforéticos (ET), que a su vez se agrupan en «subgrupos», «complejos», *clusters*, o «linajes». El MLST los clasifica en tipos de secuencia (ST), que se agrupan en complejos clonales (cc) por su similitud con un genotipo «central». De este modo, una cepa pertenece a un ET y a un ST; por ejemplo, la cepa C:2b:P1.2,5 pertenece al *cluster* A4 y al ST-8, mientras que la que la sustituyó en España como principal causa de enfermedad meningocócica por el serogrupo C, la C:2a:P1.5, pertenece al complejo ET-37 y al ST-11, lo que permite afirmar que no proceden una de la otra.

Aunque no hay una vinculación perfecta entre complejos clonales y serogrupos, se observan ciertas regularidades. El serogrupo B es el más diverso, aunque algunos complejos son más frecuentes, como ST-32 o ST-41/44. En la mayor parte del mundo el grueso de las cepas del serogrupo C pertenecen a ST-11, al que pertenece también la cepa W135 del brote de 2000,

hecho que hace pensar que se originó por un cambio capsular. Inversamente, con datos de Europa de 2011, el serogrupo B representaba más del 90% de los aislados del ST-32 y del ST-269; el serogrupo C, el 89% del ST-11, y los serogrupos Y y W135, el 99 y 87%, respectivamente, de los ST-23 y ST-22.

Para el estudio de brotes, MLEE o MLST no tienen poder discriminador suficiente y en estos casos se recurre a otras técnicas, además de la secuenciación de ciertos genes de las OMP, como electroforesis en campo pulsado o la secuenciación de los genes 16sRNA.

Nomenclatura

Tradicionalmente, las diferentes cepas de meningococo se identifican por su descripción antigénica, que comporta la enumeración del serogrupo, serotipo y serosubtipos, y en ocasiones también el inmunotipo, por este orden y separados por el signo «:», como *N. meningitidis* B:4:P1.15:L2. En la actualidad se recomienda la siguiente: serogrupo: genotipo PorA: tipo FetA: tipo de secuencia (complejo clonal), como B: P1.19,15:F5-1:ST-33 (cc32).

Patogenia

La puerta de entrada del meningococo es la rinofaringe, que debe colonizar. En primer lugar, se fija a receptores de las células no ciliadas de la mucosa por medio de las fimbrias y posiblemente también de la proteína 5 de la membrana externa (adhesinas); a continuación, es transportado a través del citoplasma de las células al espacio subepitelial, desde donde pasa a la sangre, en la que puede sobrevivir y multiplicarse hasta provocar un cuadro de septicemia. También puede pasar, a través del espacio subaracnoideo, muy probablemente del plexo coroideo, a las meninges y dar lugar a un cuadro de meningitis; para ello, el tamaño del inoculo bacteriano parece ser un factor importante.

Los mecanismos de defensa del organismo son: la integridad del epitelio de la rinofaringe; las células ciliadas de la mucosa, que con su efecto de barrido eliminan los gérmenes colonizantes; los anticuerpos IgA frente a las adhesinas, que impiden la fijación de los gérmenes; los anticuerpos bactericidas frente a los polisacáridos capsulares, cuya ausencia constituye un factor importante para la invasión vascular; la activación del complemento que perfora la pared de los gérmenes y está promovida por las estructuras superficiales del meningococo (fundamentalmente los LOS), y la fagocitosis por los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos.

La cápsula es un factor de virulencia que inhibe la acción de las células ciliadas, segrega enzimas proteolíticas (proteasas) que hidrolizan e inactivan las IgA, bloquean la activación del complemento (al envolver las estructuras que lo activan) y dificulta la fagocitosis.

La inflamación difusa del sistema vascular aracnoideo, que constituye la meningitis, incrementa la permeabilidad vascular y permite el paso de leucocitos y factores humorales, así como de antibióticos, que facilitan la recuperación.

La bacteriemia es la situación clínica con peor pronóstico. El shock séptico, proceso inflamatorio generalizado de difícil control hemostático, que con frecuencia evoluciona hacia un estado progresivo de hipotensión, coagulación intravascular diseminada y fracaso multiorgánico, es una complicación muy grave y frecuente provocada por la circulación en la sangre de componentes estructurales del meningococo, fundamentalmente la endotoxina.

Epidemiología

Formas de presentación epidemiológica

Existen dos patrones bien definidos de presentación poblacional de la enfermedad meningocócica: la endemia y la epidemia. La situación de endemia se caracteriza en Europa, América del Norte y Australia por incidencias anuales de entre 1 y 3 casos/100.000 habitantes, compuestas por casos aislados (sin relación unos con otros) que muy ocasionalmente se agregan en pequeños brotes y en conjunto no suponen más que el 2 o 3% de los casos. Las cepas aisladas de los casos son variadas, sin que ninguna de ellas predomine, pues, por definición, los brotes se deben a una misma cepa.

En el otro extremo se encuentran las epidemias, hoy restringidas al serogrupo A y al cinturón de la meningitis en Africa (isohietas, 300-1.100 mm), y a algunas áreas de Oriente Medio y del subcontinente indio. Siguen ciclos polianuales, solo parcialmente sincrónicos en los diferentes países del cinturón (fig. 51-1); son fundamentalmente rurales y tienen un carácter estacional perfectamente definido, presentándose durante la estación seca y fría (de diciembre a junio, con la acmé en febrero-marzo) como la suma de pequeñas epidemias cuya unidad de impacto es la villa o la aldea (colectividades de 500-600 personas aisladas por varias decenas de kilómetros de otras colectividades vecinas). Durante su desarrollo se pueden alcanzar incidencias más de 100 veces superiores a las propias de una situación de endemia. Además, durante los ciclos epidémicos se observa un mayor aumento de la incidencia en adolescentes y jóvenes que en otras edades, y en los aislados de los casos se percibe con toda nitidez el predominio de la cepa epidémica.

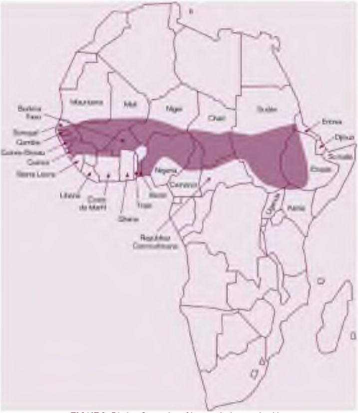


FIGURA 51-1 Cinturón africano de la meningitis.

Hasta 2010 parte de la respuesta a dichas epidemias consistía en la vacunación reactiva y local con la vacuna de polisacáridos, con resultados más bien pobres y lejos de ser una solución permanente. En 2010 comenzó la introducción paulatina de una vacuna conjugada frente al serogrupo A, desarrollada específicamente para estos países a instancias del Meningitis Vaccine Project. La vacuna, que puede permanecer hasta 4 días a temperaturas de hasta 40 °C y parece capaz de inducir inmunidad de grupo, se ofrece a la población de entre 1 y 29 años de edad, en tanto no se autorice su uso en menores de 1 año. Los resultados obtenidos en 2013 son muy esperanzadores.

Entre estas dos situaciones epidemiológicas existe otra en la que se observa un aumento de incidencia respecto a la endemia durante un período prolongado de tiempo, por lo que no es, en propiedad, ni un brote comunitario —que tampoco sería porque afecta a poblaciones grandes, con millones de habitantes— ni una epidemia —que tampoco sería porque la incidencia no alcanza los valores de dicha presentación— aunque, como en esta última, se observa el predominio de una única cepa de meningococo, con

mayor aumento de la incidencia en adolescentes y jóvenes. Es una situación como la que ocurrió en España en 1996-1997, con la expansión de C:2b:P1.2,5 (ST-8), o en Nueva Zelanda en la década de 1990, con la expansión de B:4:P1.7b,4 (ST-41/44). En ambos casos, la cepa que produjo el aumento fue responsable de más de dos tercios de los casos ocurridos durante su período de expansión, que suele durar más cuando el serogrupo es B. A esta situación se la denomina «hiperendemia», aunque recientemente se propuso cambiar este nombre por el de «incidencia hiperesporádica», puesto que no se corresponde con un cambio al alza en el nivel de endemia, sino de un cambio temporal hacia incidencias anuales en el entorno de los 5-15 casos/100.000 habitantes. Sea como fuere, estos aumentos mantenidos y extendidos de la incidencia sobre la endemia se deben a la introducción o surgimiento, en una población relativamente susceptible, de una nueva cepa perteneciente a un grupo clonal virulento, que se difunde entre los portadores con prevalencias que suelen ser muy bajas (<1-2% de los portadores) y tasas de transmisión presumiblemente elevadas.

El comportamiento epidemiológico de la infección meningocócica está estrechamente asociado al serogrupo predominante de *N. meningitidis* (fig. 51-2). El serogrupo A es el que tiene mayor genio epidémico; le sigue el C, que produce sobre todo brotes y, en ocasiones, ciclos de incidencia hiperesporádica, como el B, que es el responsable de la endemia de los países desarrollados, junto al Y en Estados Unidos y Canadá a partir de la década de 1990. De todos modos, después de 2000, el W135 también está asociado a brotes, como el de la peregrinación a la Meca de ese año, y epidemias (Burkina Faso), y a partir de 2001 el serogrupo X mostró esa misma capacidad en Mali. En la actualidad ambos están presentes en el cinturón africano de la meningitis, pero si bien X es muy raro fuera de él, W135 se estableció en el cono sur de África y de América del Sur. En concreto, en Chile llegó a ser el serogrupo predominante, en respuesta a lo cual en 2012 comenzó la vacunación infantil con la vacuna tetravalente conjugada.

FIGURA 51-2 Distribución mundial de los serogrupos meningocócicos. Fuente: elaboración propia en base a datos epidemiológicos mundiales.

Incidencia en España

Es difícil resumir con precisión suficiente el comportamiento de la enfermedad meningocócica en el mundo, por su gran diversidad geográfica, su inestabilidad temporal y la variedad en las estrategias de vacunación. La historia reciente en España sirve para ilustrar esta dificultad.

Como se observa en la figura 51-3, en España la incidencia anual de enfermedad meningocócica se mantuvo, con períodos de mayor y menor intensidad, por debajo de los 5 casos/100.000 habitantes desde 1940 hasta el comienzo de la década de 1970, cuando se inició un prolongado ciclo bimodal de incidencia hiperesporádica, que duró hasta finales de la década de 1980. Todo este período estuvo dominado por meningococos del serogrupo B, que pertenecían al ST-32.

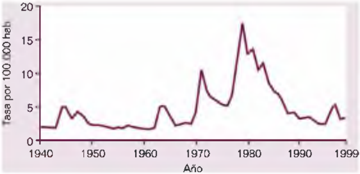


FIGURA 51-3 Incidencia de la enfermedad meningocócica en España entre 1940 y 1999.

A partir de entonces se inicia una tendencia descendente que se extiende hasta mediados de la década de 1990. Este período se caracteriza, además de por las bajas incidencias anuales (2-3 casos/100.000 habitantes), porque se mantiene el predominio del serogrupo B. Ahora bien, en los primeros años de la década se observó el aumento de enfermedad debida a meningococos del serogrupo C, con predominio de la cepa C:2b:NST (ST-11), que a partir de 1994 fue desplazada por otra, C:2b:P1.2,5 (ST-8), a la que se debió el nuevo aumento de la incidencia que se mostró primero en Galicia durante la temporada 1995/96 (10,3 casos/100.000 habitantes, el 80% atribuibles al serogrupo C). Posteriormente se vieron afectadas otras comunidades autónomas, sobre todo a partir de la temporada 1996-1997, con tasas de 5,84/100.000 habitantes para el conjunto de España, ya parcialmente vacunada.

Esta situación motivó que se llevase a cabo en Galicia una campaña de vacunación durante los meses de diciembre de 1996 y enero de 1997, en la que se administró vacuna A + C de polisacáridos a más de 500.000 personas con edades comprendidas entre 18 meses y 19 años. A esta iniciativa se sumaron pronto la Rioja, Cantabria y el País Vasco, y las restantes comunidades autónomas, excepto tres, lo hicieron en el otoño siguiente.

Con estas campañas se redujo notablemente la incidencia de la enfermedad, pero, como estaba previsto (la capacidad de protección conferida por la vacuna de polisacáridos se va perdiendo con el paso del tiempo, más rápidamente cuanto más joven se es en el momento de la vacunación), a finales de la década se observó un tímido repunte de la incidencia en los que se habían vacunado entre el 2.º y 5.º año de vida. Este hecho alentó la introducción, ya en el año 2000, de la vacuna conjugada frente al serogrupo C en los calendarios de vacunación infantil de todas las comunidades autónomas. Se introdujo en el primer año de vida, sin dosis de recuerdo, y la protección de la población se completó con campañas de vacunación en niños mayores y adolescentes vacunados en la campaña anterior al objeto de prevenir la previsible pérdida de protección. Cuatro años después se comprobó que la protección conferida por la serie recomendada por los calendarios disminuía con el paso del tiempo, y en 2005 se introdujo una dosis de recuerdo en el primer año de vida.

A partir de 2000 se observó un mayor y progresivo descenso de la incidencia de la enfermedad debida al serogrupo C, que se acentuó a partir de 2005 (tabla 51-1), con lo que se consolidó en España un nuevo período de endemia debida al serogrupo B, de intensidad decreciente a lo largo del período. Asimismo, a partir de 2000 se observó un cambio en la cepa predominante del serogrupo C, que pasó a ser C:2a:P1.5 (ST-11), asociada a una gran letalidad (entre el 14 y el 40% según la temporada, hasta la 2011-2012).

Tabla 51-1

Enfermedad meningocócica en España. Incidencia (casos/100.000 habitantes) anual media de casos confirmados, por serogrupo, y de casos probables, y rango de incidencias en tres conjuntos de temporadas (de la semana 41 de un año a la 40 del año siguiente)

Periodo	2000/05		2005/09		2010/12	
	Media	Rango	Media	Rango	Media	Rango
Serogrupo B	1,21	1,16-1,31	1,00	1,00-1,33	0,60	0,47-0,68
Serogrupo C	0,40	0,29-0,57	0,17	0,14-0,19	0,13	0,12-0,15
No grupables	0,12	0,09-0,16	0,05	0,03-0,06	0,05	0,05-0,06
Otros serogrupos	0,06	0,05-0,07	0,04	0,02-0,04	0,05	0,03-0,06
Serogrupo desconocido	0,02	0,01-0,04	0,03	0,01-0,04	0,03	0,04-0,06
Casos probables	0,56	0,47-0,64	0,41	0,36-0,49	0,26	0,24-0,26
Total	2,37	2,16-2,88	1,74	1,61-1,88	1,14	1,05-1,22

Fuente: elaboración propia con datos del CNE.

Letalidad y secuelas

En los países industrializados y en condiciones de endemia, la letalidad de la enfermedad meningocócica oscila alrededor del 10%, habiendo cambiado poco en los últimos 40 años. En Europa, durante 2011, la letalidad fue del 10,6%, del 6,1% en las meningitis y del 18,5% en las septicemias, forma clínica responsable del 34% de los casos. La letalidad varía también con la cepa (muy elevada en la C:2a); con la edad (en Europa durante 2011 fue de 7,3% en menores de 5 años, de 5,6% en los de 5 a 14 años, aumentando después para alcanzar su máximo en los de 65 y más años, 17,1%), suele ser mayor en el contexto de un brote.

Las secuelas no son menos importantes, como muestra un estudio realizado en Estados Unidos de 2001 a 2005 en menores de 20 años. De los 159 casos estudiados, 13 fallecieron, 14 quedaron con sordera uni o bilateral y 7 con secuelas neurológicas graves.

Cadena epidemiológica

Reservorio y fuente de infección

El reservorio y fuente de infección son exclusivamente humanos, y están formados casi únicamente por los portadores sanos, ya que los enfermos dejan de ser transmisores a las pocas horas de instaurarse el tratamiento.

En condiciones de endemia, la prevalencia de portadores en el conjunto de la población no supera el 10%, aunque son considerables las diferencias en su distribución por edad. Es muy baja en niños (<3%); va aumentando con la edad para alcanzar su máximo en adolescentes y jóvenes, en los que puede superar el 30%, aunque suele ser menor, para luego en los adultos mantenerse por debajo del 10%. Estas prevalencias aumentan en poblaciones

cerradas, como cuarteles, y en el entorno más próximo de los casos de enfermedad meningocócica, especialmente en su hogar.

Además de la edad, se han identificado otros factores asociados a una mayor prevalencia de portadores, que difieren ligeramente en niños y adolescentes. Entre los primeros sobresalen el hacinamiento y la exposición ambiental al humo de tabaco; entre los adolescentes destacan el consumo de tabaco, la frecuencia de contactos con beso íntimo, la frecuentación de lugares como bares y discotecas y abandonar el domicilio, bien para vivir en un campus universitario, bien para trabajar. Todos estos factores aluden de un modo u otro a un contacto social novedoso, variado y preferentemente estrecho.

También se han citado como factores favorecedores del estado de portador las infecciones respiratorias virales o bacterianas. Por el contrario, el consumo reciente de antimicrobianos y el antecedente de vacunación con una vacuna antimeningocócica conjugada están asociados a una menor frecuencia de colonización, lo mismo que, probablemente, la colonización con *N. lactamica*. En los numerosos estudios realizados en diferentes países y contextos no se ha observado una variación estacional en la prevalencia de portadores, tan marcada en la enfermedad.

De todos modos, para comprender la evolución de la prevalencia de portadores en una población, es preciso conocer la tasa de adquisición de meningococos y la duración del estado de portador, pero este conocimiento depende de estudios de seguimiento, que son difíciles de realizar. Cuando se estudiaron específicamente, los factores que favorecen la adquisición no son muy diferentes a los comentados anteriormente (p. ej., ser hombre, fumador activo, tener antecedentes de beso íntimo, acudir a bares y vivir en residencias mixtas).

La duración de la colonización es variable, y parece depender del serogrupo y probablemente de la cepa. En general se asume que en Europa y América la colonización con cepas del serogrupo B dura, en promedio, unos 9-10 meses, mientras que con cepas del serogrupo C sería más breve, como se desprende de ciertas observaciones y del modelado matemático: con datos de Inglaterra y Gales en las décadas finales del siglo XX, el modelo que mejor los ajusta incorporaba una duración de 9 y 3 meses para la colonización con los serogrupos B y C, respectivamente. Entre ambos valores se encuentra la duración de la colonización por cepas del serogrupo A.

Por otro lado, en un estudio reciente realizado con estudiantes universitarios se observó que un mismo clon (ST) persistía por lo menos 6 meses en el 45% de los colonizados, pero se observó también el reemplazamiento con otro clon en el 36% de los colonizados de larga duración.

Mecanismo de transmisión

La infección se transmite exclusivamente por contagio directo mediante gotas de Pflügge y núcleos goticulares de Wells con secreciones nasofaríngeas. La

casi anecdótica proporción de aislamientos de meningococo en saliva hace pensar que es improbable que esta participe en la transmisión, hecho que concuerda con que no se haya encontrado una asociación entre la adquisición de meningococo y el antecedente de compartir vasos o cigarrillos.

Para que se efectúe la transmisión es preciso un contacto estrecho y prolongado con la fuente de infección.

Dada la fragilidad del germen fuera del organismo humano, los fómites (pañuelos, sábanas, almohadones, etc.) carecen de importancia. La puerta de entrada es la rinofaringe.

Factores de susceptibilidad de la población

Estado de portador

El estado de portador es un prerrequisito para la enfermedad invasiva, y en la mayoría de los casos se trata de una adquisición reciente. No se con-oce bien el período de incubación, y se estima que oscila entre 2 y 10 días, si bien en situaciones en las que se pudo aproximar el momento de la exposición lo usual es que fuese de 3 a 5 días.

Las cepas de meningococo aisladas en portadores son genéticamente muy diversas, y una importante fracción de ellas (en torno al 50%) son serológicamente no grupables; esto es, se trata de cepas que o bien no expresan la cápsula, o bien portan una deleción de su locus, pero que genéticamente están constituidas por una mezcla heterogénea que pertenece a todos los grupos capsulados. La ausencia de cápsula favorece la colonización, y su presencia la transmisión y es imprescindible para la invasión, aunque solo la de los seis serogrupos patógenos comentados antes, y aun entre estos hay variabilidad (así, p. ej., suelen ser más invasivas las cepas del serogrupo C que las del B, y estas más que las del Y). Pero no solo el serogrupo influye en la capacidad de la cepa para producir enfermedad, también son importantes otras estructuras subcapsulares, como PorA y PorB, los LOS o NadA, que se expresa en meningococos patógenos, pero típicamente está ausente en las *neisserias* comensales y en las cepas de portadores.

Pero esta diversidad observada en portadores sanos se contrae notabilísimamente al estudiar las cepas invasivas. Solo un pequeño subconjunto de cepas, conocidas como cepas o linajes hiperinvasivos, o hipervirulentos, causan enfermedad, y para que esto ocurra es preciso que una de las cápsulas con capacidad patógena se exprese en uno de los clones virulentos, pues no todos los sustratos genéticos tienen la misma virulencia. No se conocen las propiedades que determinan la hiperinvasividad (la mayoría expresan NadA), ni cómo surgen las cepas hiperinvasivas.

La hiperinvasividad explica en parte el gran desequilibrio que hay entre la incidencia de la enfermedad meningocócica y la prevalencia de portadores, que en situación de endemia, se cuentan en tantos por 100.000 al año y en tantos por 100 en un mes, respectivamente. El desequilibrio es mayor en los niños y declina durante la infancia, hecho que apunta al otro elemento

determinante en la incidencia de enfermedad invasiva: la inmunidad.

Inmunidad

La presencia de anticuerpos bactericidas en suero se considera el factor del huésped que por sí solo más influye en la protección.

Al nacer, la mayoría de los niños están protegidos por los anticuerpos maternos, pero después de que estos desaparecen —son detectables hasta el tercer mes de vida— comienza a desarrollarse una inmunidad humoral específica por exposición a *neisserias* no patógenas, especialmente a *N. lactamica*, y otras especies con las que se establece una reacción inmunitaria cruzada en la nasofaringe. Posteriormente, la exposición a meningococos y la colonización asintomática ulterior resulta en un aumento de la inmunidad. Es probable que las personas sean portadoras de *N. lactamica* y de *N. meningitidis* en numerosas ocasiones a lo largo de su vida, hecho que sería importante en el desarrollo y mantenimiento de la inmunidad frente a la enfermedad invasiva, una inmunidad que puede ser perecedera y se desarrolla tanto frente a antígenos capsulares como subcapsulares.

La observación de que los títulos de anticuerpos bactericidas frente al meningococo aumentan progresivamente durante la infancia, a pesar de las bajas prevalencias de portadores de meningococo, proporciona apoyo indirecto a la idea de que ser portador de *N. lactamica* confiere protección frente a la enfermedad invasiva. La prevalencia de *N. lactamica*, cuya población también es genéticamente muy diversa, es muy elevada en los niños, y se estima que a los 6 años de edad el 90% de ellos ya se infectaron en alguna ocasión. Se considera que la colonización dura 3-4 meses, aunque un estudio reciente apunta a que podría ser mayor. La *N. lactamica* no tiene cápsula, por lo cual las OMP y los LOS son las principales fuentes de inmunidad cruzada.

Edad y sexo

La incidencia de enfermedad invasiva es mayor en los niños muy pequeños, que han perdido los anticuerpos maternos y tienen la inmunidad humoral inmadura, además de una función fagocítica deficiente y los componentes finales del complemento en niveles relativamente bajos. El riesgo de enfermar declina significativamente con la niñez, a medida que se desarrollan la inmunidad natural y la específica frente al meningococo, y se mantiene bajo durante la edad adulta, aunque suele observarse un pequeño pico en adolescentes y jóvenes, particularmente acompañando a los períodos de incidencia elevada de la enfermedad, lo cual es probable que se deba al aumento en la prevalencia de portadores observado en adolescentes.

Se ha observado una mayor morbilidad en los hombres (razón de masculinidad: entre 1,2 y 1,4), mientras que la mortalidad es mayor en las mujeres (razón de masculinidad: 0,9).

Alteraciones inmunitarias

Diversas situaciones que cursan con una función inmunitaria deficiente, como asplenia anatómica o funcional; deficiencias en los componentes del complemento (C3, C4b, C5 a C8), o déficit de properdina; tratamiento inmunosupresor, o infección por VIH, entre otras, están asociadas a un mayor riesgo de enfermar. De todos modos, las condiciones médicas subyacentes son raras en los casos que ocurren en niños y jóvenes, y solo algo más frecuentes en adultos.

Estacionalidad

La enfermedad meningocócica tiene una estacionalidad muy marcada, que en el África subsahariana está asociada al inicio de la estación seca y en los climas templados con los meses fríos.

Factores ambientales

Se ha identificado un mayor riesgo de enfermedad invasiva asociado al contacto con un caso de enfermedad, pero cuando este contacto no es íntimo debe definirse en términos del ámbito o espacio compartido con el caso. El hogar del caso es el ámbito en el que el riesgo de que ocurra un caso secundario es mayor y persiste durante más tiempo (tabla 51-2). En los familiares de los casos se suelen encontrar prevalencias de portadores más elevadas, y la mayoría de las cepas de los contactos suelen ser indistinguibles de la cepa del caso. De todos modos, en diferentes estudios y con casos producidos por serogrupos diferentes (B y C), las prevalencias de portadores domésticos fueron mayores cuando el caso era un niño menor de 1 año, intermedias cuando tenía entre 1 y 14 años, y menores cuando era adulto. Este patrón sugiere que lo común es que los niños adquieran la cepa invasiva de los contactos familiares próximos, mientras que los adolescentes y adultos lo hagan de contactos ajenos a la familia.

Tabla 51-2

Estimación combinada del riesgo relativo (RR) y la diferencia de riesgo (DR) de que ocurra un segundo caso de enfermedad meningocócica en el mes que sigue al primer caso en diferentes ámbitos, con sus intervalos de confianza del 95%. La incidencia de referencia es la específica por edad en la población general

Ámbito	RR	IC del 95%	DR	IC del 95%
Guardería/Preescolar	23,5	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Educación primaria	21,1	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Educación secundaria	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Hogar	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Adaptada de: Hellenbrand et al., 2011. Cortesía de Cambridge University Press.

En otros ámbitos, como los colegios (tabla 51-2), el riesgo es menor y menos duradero, aunque mayor que en la población general (también en los profesores). Sin embargo, en estos ámbitos ajenos al domicilio, en ausencia de un contacto directo entre el caso secundario y el caso índice, es extremadamente difícil determinar, en una circunstancia concreta, si la transmisión ocurrió en ellos o en la comunidad.

Otros factores de riesgo

En niños, los factores relacionados con el hacinamiento en el domicilio son un conocido factor de riesgo, al igual que la exposición pasiva al humo de tabaco; mientras, en los adolescentes, los riesgos más característicos son los antecedentes de beso íntimo (p. ej., múltiples contactos con beso íntimo en los 15 días previos) y desarrollar actividades que suponen la mezcla con un gran número de personas, preferentemente en un medio al que se acaba de llegar, como la universidad, el cuartel, etc. En estos medios, los jóvenes tienen un riesgo mayor en su primer año, cuando es más probable que se expongan a cepas de meningococo con las que no se habían encontrado previamente. Hay resultados controvertidos en relación con el papel que desempeñan otros factores en los adolescentes, como fumar, la exposición ambiental al humo de tabaco y el estatus socioeconómico.

Medicina preventiva

Actuaciones sobre la fuente de infección

Diagnóstico y tratamiento precoz

Cada caso de enfermedad meningocócica representa una verdadera urgencia médica. Es preciso establecer de inmediato la sospecha diagnóstica a fin de iniciar lo antes posible el tratamiento. Su forma de presentación suele corresponder a una meningitis aguda sin pródromos o una sepsis sobreaguda con púrpura y shock. El neonato y el lactante presentan un cuadro clínico insidioso, en el que los síntomas clásicos pueden estar ausentes. Se sospechará la enfermedad ante la presencia de vómitos, fiebre e irritabilidad, y más aún si existe tensión de la fontanela. Todo caso sospechoso de enfermedad meningocócica debe remitirse urgentemente al hospital.

Vigilancia epidemiológica

Tres son los objetivos primordiales de la vigilancia epidemiológica de la enfermedad meningocócica: *a)* identificar con prontitud los casos y brotes, para aplicar cuanto antes las medidas de salud pública que sean precisas; *b)* detectar los cambios en la situación epidemiológica de la enfermedad, para decidir sobre la pertinencia de implantar nuevas medidas de control o adaptar las ya implantadas, y *c)* evaluar la efectividad de las medidas preventivas.

La enfermedad meningocócica es de declaración obligatoria, individualizada y urgente, ante la simple sospecha clínica, por parte de todos los médicos en ejercicio; si bien, como todos los casos van a precisar asistencia hospitalaria, la vigilancia a este nivel permite conocer la práctica totalidad de casos ocurridos. Para la vigilancia de la enfermedad se utilizan las definiciones de caso como, por ejemplo, las establecidas por la Unión Europea (2006):

Caso confirmado

Cuadro clínico compatible, y el resultado positivo de al menos una de las siguientes pruebas microbiológicas: *a)* aislamiento de *N. meningitidis* de un sitio habitualmente estéril (sangre, LCR o, con menos frecuencia, líquido sinovial, exudado pleural o líquido pericárdico); *b)* demostración de diplococos gramnegativos en LCR; *c)* detección del antígeno de *N. meningitidis* en el LCR, o *d)* detección de ácido nucleico de *N. meningitidis* de un sitio habitualmente estéril.

Caso probable

Cuadro clínico compatible, junto con: *a)* identificación en un sitio no estéril de *N. meningitidis*, o títulos elevados de anticuerpos antimeningococo en suero

durante la convalecencia, o *b)* cuadro clínico compatible con enfermedad meningocócica (p. ej., meningitis o meningococemia), sin ninguna confirmación de laboratorio.

Generalmente, los casos confirmados o probables de enfermedad meningocócica se clasifican en: *a)* caso primario, si no estuvo en contacto estrecho con ningún otro caso conocido; *b)* caso coprimario, si estuvo en contacto estrecho con un caso primario y ambos enfermaron en un período de 24 h, y *c)* caso secundario, si estuvo en contacto estrecho con un caso primario y enfermó más de 24 h después que él.

Los casos pueden presentarse de forma aislada (cuando no hay contacto entre ellos o el que hay no es estrecho) o en brotes, bien comunitarios o circunscritos a un subgrupo de población definido por una característica que le otorga significado epidemiológico, como acudir a un mismo colegio u otro lugar semejante.

No es fácil identificar un brote, y por eso las autoridades de salud pública de los diferentes países disponen de definiciones específicas, que no siempre son iguales. Para los brotes que ocurren en subgrupos identificables de la población se suele emplear la definición siguiente: «ocurrencia de dos o más casos del mismo serogrupo en el plazo de 1 mes»; aunque en Estados Unidos, por ejemplo, son tres los casos y también los meses, un período que quizá sea excesivo a la vista de la figura 51-4 y la tabla 51-1.

FIGURA 51-4 Frecuencia del número de días transcurridos entre el primero y el segundo, y entre el segundo y el tercer caso de brotes de enfermedad meningocócica en Inglaterra y Gales, desde abril de 1955 hasta marzo de 2001.
De: Davison et al., 2004.

Que sean casos del mismo serogrupo supone que son casos confirmados, pero como no siempre es posible confirmar los casos, se suelen considerar también como casos del brote los casos probables, una práctica avalada por la observación, dado que en el 89% de los brotes que tenían todos sus casos confirmados, todas las cepas pertenecían al mismo serogrupo, y en aquellas en las que se completó la caracterización microbiológica, las cepas eran indistinguibles.

Al primer caso que se conoce del brote se le denomina «caso índice»; al resto, «casos secundarios», y a todos ellos, «casos asociados a brote». «Caso secundario» se utiliza, pues, con grados de exigencia diferentes según se esté hablando de casos aislados o de brotes.

Más difícil es definir un brote que ocurre en la comunidad. Se suele adoptar, generalizándola, la definición elaborada en 1997 por el Advisory Committee on Immunization Practices de Estados Unidos para los brotes debidos al serogrupo C: «Tres o más casos confirmados en el plazo de 3 meses, que ni mantienen contacto estrecho entre ellos ni relación por acudir a un mismo lugar que pudiese dar otro sentido epidemiológico al brote, y que provocan que la incidencia de la enfermedad supere los 10 casos/100.000 habitantes». En el Reino Unido se recomienda una definición alternativa, que solo propone una incidencia de referencia, limitada además a la población de 2 a 16 años: «40 casos/100.000 habitantes acumulados en 3 meses».

La vigilancia epidemiológica se completa con los datos microbiológicos. Los correspondientes al serogrupo están disponibles en el hospital donde se trata el caso; no así, generalmente, el serotipo y el serosubtipo y las pruebas de carácter genético, que dependen de laboratorios de referencia.

Encuesta epidemiológica

Permite conocer las circunstancias epidemiológicas que han contribuido a la aparición del caso, identificar los contactos y determinar la conveniencia o no de la quimioprofilaxis y la vacunación.

En la encuesta epidemiológica se recogen los datos de la persona (son imprescindibles la edad del enfermo y sus antecedentes de vacunación antimeningocócica), el tiempo (fecha de inicio de los síntomas) y el lugar (su residencia durante el período de incubación). Es urgente porque puede ser necesaria una intervención inmediata en la comunidad, sea para recomendar o no quimioprofilaxis o vacunación y proporcionar información. Para esto es necesario recoger otros datos del caso, en concreto sobre sus contactos estrechos —que incluye a todos sus convivientes pero no solo a ellos— y los lugares donde pasa el día, como colegios o centros laborales, etc., de tal modo que sea posible, por un lado, la categorización epidemiológica de cada caso y, por otro, la identificación de brotes.

Actuaciones sobre los mecanismos de transmisión

La desinfección de locales y de objetos utilizados por el enfermo carece de sentido, ya que el germen es particularmente frágil fuera del organismo humano, medio en el que va a sobrevivir poco tiempo. Las normas corrientes de lavado de fómites y ventilación de la habitación son suficientes.

Actuaciones sobre el individuo susceptible

Fundamentalmente son de dos tipos las actuaciones ante la aparición de casos (quimioprofilaxis y vacunación) y la vacunación sistemática.

Quimioprofilaxis

Es la medida más importante para el control de la enfermedad en los contactos estrechos del entorno del caso. Debe ir siempre ir acompañada de información a los familiares para que los vigilen durante los 10 días siguientes a la hospitalización del caso y acudan urgentemente al hospital ante la aparición de cualquier signo o síntoma sospechoso de la enfermedad (fiebre, rigidez de nuca, petequias).

Se consideran contactos estrechos los convivientes domiciliarios, parejas, amigos íntimos, contactos más próximos de guarderías, personas que han estado expuestas más de 4-5 h en los 8 a 10 días precedentes a la hospitalización del caso índice (refugio de montaña, tienda de campaña, etc.), compañeros de dormitorio y contactos en escuelas. En los profesionales sanitarios no está indicada la quimioprofilaxis, salvo en el caso de que hayan participado en maniobras de resucitación boca a boca o intubación endotraqueal. Fuera de estas situaciones, no se recomienda, ni tampoco en los microbiólogos que trabajan con meningococo.

En todo caso, en la indicación de la quimioprofilaxis, lo acertado es seguir siempre las recomendaciones de la autoridad sanitaria, teniendo siempre presente que su administración indiscriminada, al destruir las cepas no virulentas de meningococos y la flora normal de la rinofaringe, impide la inmunización natural y facilita que, posteriormente, gérmenes patógenos puedan instalarse y originar la enfermedad, así como la aparición de cepas resistentes.

Debe iniciarse lo antes posible, dentro de las 24 h que siguen a la aparición del caso. Si esto no es posible, continúa estando indicada si no han transcurrido más de 2 semanas. Si se produce una nueva exposición a un caso en las 4 semanas tras la recepción de quimioprofilaxis se recomienda volver a realizarla, pero con un fármaco diferente.

La rifampicina es el medicamento de elección, con tratamientos de corta duración para evitar la aparición de resistencias (dos dosis diarias de 600 mg durante 2 días, en adultos; 10 mg/kg en niños mayores de 1 año y 5 mg/kg en los menores de esa edad). Está contraindicada en el embarazo, en personas con hipersensibilidad al fármaco, enfermedad hepática grave, alcoholismo y porfiria. Puede inhibir la anticoncepción con anticonceptivos orales, colorear las excretas y lentillas blandas, disminuir la acción de los anticoagulantes cumarínicos, los corticoides y los antidiabéticos orales e interferir en el metabolismo de los lípidos. Sin embargo, estos efectos no se producen con la misma frecuencia, y menos en tratamientos de corta duración.

En mujeres que tomen anticonceptivos orales se prefiere el ciprofloxacino (una sola dosis de 500 mg por vía oral). En las embarazadas y lactantes está contraindicada la rifampicina y el ciprofloxacino, utilizándose la ceftriaxona (una sola dosis de 250 mg en las mayores de 15 años y de 125 mg en las menores de esa edad, por vía intramuscular).

En la atención del paciente deben adoptarse precauciones de aislamiento frente a enfermedades transmitidas por gotas durante las primeras 24 h de

tratamiento. Después basta con las precauciones de aislamiento estándar, que son las que se recomiendan también para las necropsias.

Actuación en los brotes

Los brotes de enfermedad meningocócica suelen generar gran alarma social. Son impredecibles y evolucionan con gran rapidez (ocurrido el segundo caso, de haber un tercero lo más probable es que ocurra en la semana siguiente [v. fig. 51-4]).

Son especialmente problemáticos los brotes que ocurren en centros de enseñanza, y más si hubo alguna muerte. No hay un modo concreto de respuesta que haya sido evaluado, ni tampoco una recomendación aceptada de forma unánime. En general, la quimioprofilaxis se recomienda de forma escalonada; por ejemplo: cuando solo ha habido un caso, a sus contactos estrechos; si hay más de un caso en el aula, a todos los compañeros del aula; si ha habido dos casos en dos aulas diferentes, a todos los alumnos de esas dos aulas, y si se presentan tres o más casos que pertenezcan a dos aulas diferentes, podrá extenderse a todo el colegio.

Además de recomendar la quimioprofilaxis, dependiendo del serogrupo implicado se recomendará la vacunación o, si ya estuviese incluida en el calendario, la actualiza- ción del calendario vacunal cuando sea preciso.

El cierre de escuelas no solo carece de utilidad, sino que incluso es perjudicial, al impedir un mejor control de este colectivo etario. Lo que sí está indicado durante un brote de enfermedad meningocócica es no admitir nuevos individuos en las colectividades cerradas afectadas (internado, campamentos, orfanatos, etc.).

En los brotes comunitarios, el esfuerzo se centrará en la comunicación y, dependiendo del serogrupo y el calendario vacunal sistemático, en valorar la posibilidad de desarrollar una campaña de vacunación, ya que no se recomienda la quimioprofilaxis masiva.

Vacunación

Las primeras vacunas desarrolladas fueron de polisacáridos (C; A-C y ACYW-135) hoy sustituidas por las conjugadas, en las que el polisacárido va unido a una proteína transportadora, generalmente toxoide tetánico o diftérico, con las que se consigue buena respuesta en niños pequeños, y desarrollo de memoria inmune.

Vacunas conjugadas C ACYW-135 y A

La primera que se desarrolló fue la vacuna conjugada frente al serogrupo C que se empleó por vez primera en 1999 en el Reino Unido. En España se incluyó en el calendario vacunal infantil en el 2000 con la serie completa administrada en el primer año de vida.

Posteriormente, se desarrolló la vacuna conjugada tetravalente ACYW-135, que se empleó por vez primera en EE.UU. en 2005, y la monovalente A,

empleada para el control de las epidemias en el cinturón africano de la meningitis, y actualmente está en desarrollo una pentavalente para cubrir también al serogrupo X.

La efectividad de la vacunación en los niños vacunados en el primer año de vida con la vacuna conjugada C fue decayendo a partir del primer año de la vacunación, hecho que recordaba lo ocurrido poco antes con la vacuna conjugada del *Haemophilus influenzae b*. Después de estas observaciones, tanto en el Reino Unido como en España se modificaron los calendarios de vacunación infantil, disminuyendo a dos las dosis en los menores de 1 año y añadiendo una dosis de recuerdo en el primer año de vida. Posteriormente se detectó una pérdida de inmunidad con el paso del tiempo, especialmente en los que recibieron la vacuna en el primer año de vida, lo que obligó a añadir una dosis de recuerdo en la preadolescencia. Finalmente, se eliminó una de las dosis en los menores de un año. En España, a partir de 2014, se recomiendan 3 dosis a los 2 meses, a los 12 meses y a los 11-12 años. Esta última dosis garantiza la protección durante los años de mayor prevalencia de portadores, con el consiguiente apuntalamiento de la inmunidad de grupo, dada la capacidad de la vacuna para inhibir la colonización.

Vacuna meningocócica del serogrupo B de componentes ADNr adsorbida

Ha sido elaborada mediante metodología de genética reversa, siendo autorizada por procedimiento centralizado por la Agencia Europea del Medicamento (EMEA) el 14 de enero de 2013, y su comercialización en España como vacuna de uso hospitalario por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad el 13 de agosto de 2014 y en farmacias a partir del 1 de octubre de 2015. Su denominación comercial es Bexsero®.

Está compuesta por tres proteínas recombinantes de *N. meningitidis* del grupo B (NHBA, NadA y fHbp), producidas en *E. coli* mediante tecnología ADN recombinante, y vesículas de la membrana externa de *N. meningitidis* del grupo B, cepa NZ98/254 (antígeno Por A P1.4). Los 4 an- tígenos están adsorbidos en hidróxido de aluminio.

Su eficacia clínica no se ha evaluado mediante ensayos clínicos, sino que se ha deducido demostrando la inducción de respuestas de anticuerpos bactericidas en suero a cada uno de los antígenos de la vacuna mediante parámetros subrogados de protección establecidos en ≥1:4 (dilución a la que existe una lisis bacteriana de ≥50% de las cepas), en base a los trabajos de Goldschneider que demostró que este título, adquirido de modo natural, proporcionaba protección frente al meningococo serogrupo C en adultos jóvenes, posteriormente corroborados por los ensayos con las vacunas de proteínas de membrana externa de Noruega y de Nueva Zelanda, obteniéndose una respuesta adecuada en los distintos grupos de edad ensayados.

La mayoría de los estudios de inmunogenicidad primaria se realizaron como ensayos clínicos aleatorizados, controlados y multicéntricos. Se evaluó

la inmunogenicidad en lactantes, niños, adolescentes y adultos.

En estos momentos se desconoce la efectividad de la vacuna, la persistencia de los niveles protectores de anticuerpos a medio y largo plazo y su trascendencia en la práctica clínica.

Bexsero puede administrarse de forma concomitante con cualquiera de los siguientes antígenos de vacuna, ya sea como vacunas monovalentes o combinadas: difte- ria, tétanos y tos ferina acelular, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielitis inactivada, hepatitis B, conjugado neumocócico heptavalente, sarampión, parotiditis, rubéola y varicela. No se dispone de datos de administración simultánea con vacunas antimeningocócicas conjugadas del serogrupo C, ni con vacunas antineumocócicas conjugadas de amplio espectro.

Su seguridad se evaluó en siete ensayos clínicos controlados, incluyendo 6.427 sujetos a partir de 2 meses de edad, que recibieron al menos una dosis de Bexsero, de los cuales 4.843 fueron lactantes y niños pequeños, observándose que cuando se administra conjuntamente con las vacunas antes mencionadas existe un riesgo aumentado de fiebre ≥38 °C en lactantes, dolor a la presión en el lugar de inyección, cambio en los hábitos alimentarios e irritabilidad, por lo que debe considerarse la vacunación por separado siempre que sea posible. El uso profiláctico de paracetamol reduce la incidencia y gravedad de la fiebre sin afectar a la inmunogenicidad de Bexsero o de las vacunas habituales.

En las personas inmunocomprometidas la vacunación puede no inducir una respuesta de anticuerpos protectores. No existen datos sobre el uso de Bexsero en personas mayores de 50 años ni en pacientes con condiciones médicas crónicas.

Está indicada para la inmunización activa de individuos a partir de los 2 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por *N. meningitidis* serogrupo B. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Bexsero en lactantes de menos de 8 semanas. Su posología se indica en la tabla 51-3.

Tabla 51-3

Posología de la vacuna Bexsero por grupos de edad

Grupo de edad	Inmunización primaria	Intervalos entre dosis primarias	Dosis de recuerdo
Lactantes de 2 a 5 meses de edad (3 + 1)	Tres dosis de 0,5 ml cada una, la primera dosis administrada a los 2 meses de edad	No menos de 1 mes	Sí, una dosis entre los 12 y los 23 meses
Lactantes no vacunados de 6 a 11 meses de edad (2 + 1)	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis en el segundo año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo
Lactantes no vacunados de 12 a 23 meses de edad (2 + 1)	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis con un intervalo de 12 a 23 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo
Niños de 2 a 10 años de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	No se ha establecido
Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 1 mes	No se ha establecido

Fuente: elaboración propia en base a datos epidemiológicos mundiales.

Sanidad ha limitado su uso a hospitalario estableciendo las siguientes indicaciones:

1. Personas con condiciones que aumenten el riesgo de padecer la enfermedad:
   a. Deficiencia de properdina o de factores terminales del complemento, así como estar recibiendo o ir a recibir eculizumab.
   b. Asplenia, disfunción esplénica grave (anemia de células falciformes), o tener programada una esplenectomía.
   c. Haber padecido más de un episodio de enfermedad meningocócica (EM).
   d. Trabajar en un laboratorio (de técnico o microbiólogo) con muestras que puedan contener *N. me-ningitidis*.
2. Toda la familia cuando ocurra en ella un segundo caso de EM, si entre los casos pasaron más de 30 días o las cepas responsables son diferentes.
3. En contactos estrechos de casos aislados de EM serogrupo B no se recomienda la vacunación.
4. En agregados de EM serogrupo B se recomienda la vacunación cuando haya al menos un caso confirmado siempre que el otro caso sea un caso probable (sospecha médica en la que no fue posible tomar muestras, estas fueron inadecuadas o el cultivo fue negativo).
5. En brotes, entendiendo como tales la ocurrencia en una población definida, en un plazo de tres o menos meses, de tres o más casos de EM debidos a cepas del mismo linaje (por lo menos que compartan grupo y subtipo) en personas no relacionadas entre sí por contactos personales o lugares comunes de exposición, siempre que esto suponga una incidencia superior a la esperada para esa misma población (estimada con la experiencia de las temporadas anteriores). La decisión de a qué población se vacunará corresponderá a Sanidad.

Vacunaciones en inmunodeprimidos y personal laboral expuesto

La vacuna antimeningocócica también se recomienda en personas con alteraciones inmunitarias, como deficiencias de los componentes terminales del complemento y asplenia anatómica o funcional. En ausencia de contraindicaciones, puede administrarse a personas VIH positivas. También debe considerarse candidato a la vacunación el personal de laboratorios habitualmente expuesto a *N. meningitidis*. Se utiliza la vacuna conjugada tetravalente y Bexsero.

Vacunación en viajeros

En algunas áreas del mundo, el riesgo de adquirir la enfermedad meningocócica es elevado, por lo que se recomienda la inmunización de los residentes, así como de los viajeros y del personal desplazado a esas zonas, especialmente en visitas largas (en general, un mes o más) y si viven o trabajan en contacto estrecho con la población local. Si se dispone de la vacuna tetravalente conjugada, será la de elección.

Aunque no es obligatoria a escala internacional, el gobierno de Arabia Saudí exige la vacunación a los peregrinos que acuden a la Meca.

Vacuna meningococo B bivalente rLP2086

Se encuentra en fase muy avanzada de desarrollo otra vacuna frente al meningococo B fabricada por Pfizer. Se trata de una vacuna bivalente compuesta de dos variantes A05 y B01 de una familia de proteínas de membrana externa denominadas LP2086, presentes en el 100% de las cepas de meningococo B. Los dos componentes fHbp/LP2086 de las subfamilias A y B del gen de la proteína que liga el factor H (fHBP) son expresados como lipoproteínas en *E. coli*. Las investigaciones preclínicas muestran que pueden proporcionar cobertura frente a la mayoría de las cepas de los meningococos serogrupo B.

Bibliografía

Andrews SM, Pollard AJ. A vaccine against serogroup B Neisseria meningitidis: dealing with uncertainty. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(5):426–434.

Borrow R, Abad R, Trotter C, van der Klis FR, Vazquez JA. Effectiveness of meningococcal serogroup C vaccine programmes. *Vaccine*. 2013;31(41):4477–4486.

Caugant DA, Maiden MC. Meningococcal carriage and disease–Population biology and evolution. *Vaccine*. 2009;27(Suppl 2):B64–70.

Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(12):853–861.

Davison KL, Andrews N, White JM, Ramsay ME, Crowcroft NS, Rushdy AA, et al. Clusters of meningococcal disease in school and preschool settings in England and Wales: what is the risk? . *Arch Dis Child*. 2004;89:256–260.

Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B, Harrison LH, Jelfs J, Ladhani SN, et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. 2012;30(Suppl 2): B26-36.

Hellenbrand W, Hanquet G, Heuberger S, Nielsen S, Stefanoff P, Stuart JM. What is the evidence for giving chemoprophylaxis to children or students attending the same preschool, school or college as a case of meningococcal disease? . *Epidemiol Infect*. 2011;139(11):1645–1655.

Hoek MR, Christensen H, Hellenbrand W, Stefanoff P, Howitz M, Stuart JM. Effectiveness of vaccinating household contacts in addition to chemoprophylaxis after a case of meningococcal disease: a systematic review. *Epidemiol Infect*. 2008;136(11):1441–1447.

Marc LaForce F, Ravenscroft N, Djingarey M, Viviani S. Epidemic meningitis due to Group A Neisseria meningitidis in the African meningitis belt: a persistent problem with an imminent solution. *Vaccine*. 2009;27(Suppl 2): B13-9.

Moragas-Llop A, Martinón-Torres F. La enfermedad meningocócica. Pasado, presente y futuro. Sant Hilari Sacalm (Gerona). *Gráficas Montseny*. 2013. 411.

Zalmanovici Trestioreanu A, Fraser A, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L. Antibiotics for preventing meningococcal infections. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 10. Art. No.: CD004785. DOI: 10.1002/14651858.CD004785.pub5.

CAPÍTULO 52

Patógenos de transmisión sanguínea: hepatitis B, C, D, G y VIH-sida

R. Herruzo Cabrera

J.M. Peña Sánchez de Rivera

A. Graciani Pérez Regadera

Hepatitis viral B, C, D y G

Introducción

La hepatitis viral causada por hemopatógenos es un problema de salud a nivel mundial, que afecta a más de 500 millones de personas ya que son portadoras de esos virus. Además, originan más del 50% de las cirrosis hepáticas y ¾ de los cánceres hepáticos primarios, produciendo casi un millón de muertos cada año. Para concienciar a la población mundial de este problema, la OMS ha declarado el 28 de julio como día mundial contra la hepatitis viral.

Cadena epidemiológica

Como en otras enfermedades infecciosas, es importante describir la cadena epidemiológica no solo para comprender el modelo de transmisión, sino también las medidas de prevención que deberían tomarse en esos casos.

1. *Agente.* Pueden ser 4 tipos de virus diferentes:
   a. VHB: pertenece al género *Ortohepadnavirus*. Es un virus de 42 nm, con envuelta compuesta por los antígenos de superficie (Ag-HBs) que rodean a la cápside (Ag-HBc) y esta contiene una molécula de polimerasa y el ADN, que es una doble hélice incompleta que codifica 4 genes (P, S, C y X). Posee una cierta variabilidad que se traduce en 8 genotipos, denominados con las letras A-H (de importancia en su tipia, pero no en su patogenicidad) y una variante viral poco frecuente, denominada VHB2, por una mutación en su gen X.
   b. VHC: pertenece al género *Hepacivirus*. Es un virus de 40-60 nm, con una envuelta de glicoproteínas con gran variabilidad genética (7 genotipos), lo que no solo dificulta nuestra respuesta inmunológica, sino que también produce diferente respuesta al tratamiento). Además de la envuelta tienen una cápside, con poca variabilidad, y en su interior un ARN.
   c. VHD: es un virus defectivo, que requiere que el virus B se esté multiplicando a la vez en el sujeto infectado (bien por coinfección o superinfección del D en un portador B). Es un virus del género *Deltavirus*, con 35-40 nm, con una envuelta que se construye con el Ag-HBs y una cápside (Ag-VHD) que encierra un ARN muy pequeño.
   d. VHG: es un virus del género *Hepacivirus*, muy parecido al VHC, con el que presenta una homología de 28-29% de su código genético, y que requiere coinfección con los virus C o B. El tamaño es de 40-60 nm, con envuelta pero sin una autentica cápside. Eso puede explicar su menor patogenicidad.
2. *Reservorio:* humano, aunque también se pueden multiplicar en otros homínidos, e incluso en otros animales como el VHC (marmotas). Puede estar

en dos formas, como «enfermo» o como «portador asintomático».
3. *Mecanismo de transmisión:* se resume en la tabla 52-1. La principal vía es la hematógena (sangre o secreciones sanguinolentas) y semen o secreciones vaginales, pero en muchos casos no se llega a demostrar el mecanismo de transmisión, y en los llamados «contactos domiciliarios» pueden superponerse distintos mecanismos como heridas desapercibidas, compartir instrumentos microscópicamente contaminados con sangre (ejemplo, útiles de aseo), etc.
4. *Huésped susceptible:* aunque todos los humanos somos susceptibles a estos virus, hay personas con más factores de riesgo de sufrir estas infecciones como, por ejemplo: pacientes a los que se ponen inyecciones en condiciones de mala salubridad (hasta 1/3 de los casos mundiales), personas en instituciones para minusvalías psíquicas, prisioneros, usuarios de drogas intravenosas (UDI), pacientes en hemodiálisis o en programa de trasplantes, receptores reiterados de sangre o derivados, homosexuales o bisexuales activos, pacientes con ETS, promiscuidad heterosexual (>1 pareja#/6m) o prostitución, convivientes (sobre todo sexuales o bien hijos) de «portadores» o de personas con infección aguda por esos virus, viajeros a zonas de alta endemia (máxime si >6 meses), exposición ocupacional (personal sanitario o estudiantes de esas profesiones, actividades parasanitarias, bomberos, policías…), personas con *piercings*, etc.

Tabla 52-1

Mecanismos de transmisión de los virus de las «hepatitis hematógenas»

Vías	B	C	D	G
Fecal-oral	Rara	No	No	No
Percutánea	Sí	Sí	Con B	Con B o C
Sexual	Sí	Sí	Con B	Dudosa
Vertical (madre-hijo)	Sí	Sí	Rara	Sí
«Contacto domiciliario»	Sí	Dudosa	Con B	Dudosa
Cronicidad	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Frecuencia en el mundo y en España

En el mundo se infectan cada año unos 4 millones de personas por el VHB, 300.000-400.000 por el VHC, número similar al que se estima para el VHD, y aproximadamente 1 millón de casos para el VHG. De estos casos nuevos muchos quedan como portadores, calculándose una prevalencia >300 millones por VHB y >170 millones por VHC. La prevalencia de portadores del VHG puede ser incluso más alta que la del VHB y la del VHD la décima parte del VHB.

Aparecen con mucha mayor frecuencia en los países menos desarrollados,

como los de África subsahariana, América del Sur y China-Indochina, pero algunas variantes virales, como el genotipo «1» del VHC (que tiene más problemas para su tratamiento), aparecen con más frecuencia en América del Norte y Europa.

Las hepatitis B, C, D y G son enfermedades de declaración obligatoria en España. La B se declara de forma independiente, mientras que las otras se agrupan en el epígrafe «otras hepatitis virales» (aunque aún no se incluye la G en estas EDO en España). La clínica de ellas es similar: un comienzo insidioso (fiebre, malestar general, anorexia, náuseas, molestias abdominales, coluria e ictericia) y elevación en el suero de las transaminasas (GOT y GPT), pero difieren en las pruebas que se realizan al suero para buscar sus antígenos virales o anticuerpos formados contra ellos. Así, para la hepatitis B se deben buscar IgM contra el AgHBc, en la hepatitis C se buscan IgM contra VHC o el AgC22 y en la hepatitis D, IgM contra VHD o Ag VHD (pero solo en portadores del virus B). En España (fig. 52-1) la tendencia es decreciente y se han declarado en los últimos años 700-800 casos anuales de hepatitis B y de 600 a 700 de C y D (declaradas conjuntamente). El pico mayor de incidencia en todas estas hepatitis corresponde a varones en edades medias de la vida.

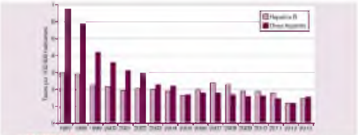


FIGURA 52-1 Hepatitis declaradas EDO. España 1997-2013. Tasas.

Prevención

1. *Profilaxis de «exposición»*, que se basa en actuar sobre el reservorio y mecanismo de transmisión.

Para reducir el reservorio lo mejor es la «detección precoz» de los casos, tanto infectados como portadores de esos virus. Por ejemplo, los infectados se diagnostican por medio del estudio en sangre de los antígenos virales o de anticuerpos IgM como IgM contra HBc, o bien AgC22 o Ag VHD, etc. Para la detección en fase de «portador» se estudian IgG como IgG frente al AgHBc o AgHBe o bien algunos antígenos virales circulantes, por ejemplo, ADN-VHB, Ag-HBe, ARN-VHC, etc.

Una vez detectado se declara como hepatitis B u «otras hepatitis» y se valora su posible tratamiento por medio de nuevos antivíricos como frente a VHB: lamivudina, adefovir, entecavir, tenofovir (algunos de los cuales sirven

también para el tratamiento del VIH que puede coinfectar al paciente con hepatitis viral), o bien los nuevos antivíricos contra el virus C: interferón pegilado + ribavirina (tratamiento estándar) a los que se añaden un inhibidor de proteasa como telaprevir o boceprevir si se trata del genotipo 1 del virus C, o un inhibidor de polimerasa como sofosbuvir en genotipos 2, 3 o 4.

Para actuar sobre el mecanismo de transmisión debemos valorar si el contacto se ha producido en personal sanitario o población general:

a. Personal sanitario: lo importante es evitar infectarse durante la atención a los enfermos. Para ello se deben aplicar las «precauciones universales». Consisten en lavado de manos o antisepsia con soluciones alcohólicas antes y después de la atención sanitaria, así como evitar la exposición a sangre o fluidos sanguinolentos o secreciones vaginales o semen de cualquier enfermo (independientemente que se conozca su estado de portador o no de estos virus) mediante guantes, sobrebata o incluso mascarilla y gafas si se prevén salpicaduras o aerosoles de esas secreciones durante la atención sanitaria. Al salir de la habitación se desechan estas protecciones y se realiza nuevo lavado o desinfección de las manos con soluciones alcohólicas. Además, se incluyen en estas precauciones conductas como no encapuchar agujas u otros objetos cortantes o punzantes de un solo uso, sino tirarlas a contenedor rígido, recoger derrames de líquidos serosanguinolentos con guantes y papel absorbente, depositándolo en contenedor rígido e impermeable y desinfectar después las superficies con un desinfectante clorado. Por último, si el personal sanitario tiene lesiones en la piel, cubrirlas con apósitos impermeables.
b. Población general (en contacto con un infectado o portador): lo más importante es evitar la exposición percutánea (no compartiendo cepillos de dientes, rasuradoras, etc. que puedan contaminarse con sangre o secreciones serosanguinolentas) y la exposición sexual (se aconseja utilizar preservativo en relaciones sexuales, al menos durante la menstruación).

2. *Profilaxis de «disposición»*, que se basa en actuar sobre el huésped susceptible. A todo huésped susceptible al VHB que acaba de estar en contacto con un enfermo o portador de ese virus se le indica gammaglobulina específica más vacunación contra VHB. Por ejemplo, esta profilaxis se realiza al recién nacido de madre portadora de VHB, ya que en el parto se pone en contacto con sangre materna. Se administran en las primeras 12 h de vida 0,5 ml de gammaglobulina específica y la primera dosis de vacuna. Se completa con dos dosis más de vacuna coincidiendo con el calendario vacunal: tras 1-2 meses y a los 6 meses del nacimiento. Si el neonato pesa menos de 2.000 g se pueden poner dos dosis de gammaglobulina y el resto es igual. Eficacia de esta profilaxis: >95%.

Otros tipos de posible contagio por VHB a personas susceptibles a los que

puede ofrecerse la suma de gammaglobulina y vacuna son los derivados de un contacto sexual o tras compartir útiles de aseo (cepillo de dientes o rasuradora) con un portador o bien después de un pinchazo accidental (en hospital, por motivo de trabajo, o en la comunidad, por aguja abandonada u objeto con restos de sangre, etc.).

En el primer caso debe realizarse esta profilaxis solo si no han pasado más de 14 días del contacto. Se administran 0,06 ml/kg de peso de gammaglobulina y se pone la primera dosis de vacuna. Se continúa con otras dos dosis, al mes y a los 6 meses. La eficacia es de alrededor del 75%.

En el segundo caso (pinchazo accidental) lo más urgente es retirar la aguja o instrumento que produjo el pinchazo, inducir el sangrado y realizar antisepsia de la zona herida con cualquier antiséptico que se tenga (alcohol, clorhexidina, povidona yodada, etc). Luego, cubrir la herida con apósito impermeable e ir a salud laboral (en caso de ser accidente laboral) o a atención primaria (p. ej., por jeringa abandonada), para que se valore lo que hacer a continuación, dependiendo de la susceptibilidad al VHB del sujeto accidentado (tabla 52-2).

Tabla 52-2

Prevención de la infección por VHB tras pinchazo accidental

Expuesto	Fuente	Recomendación al personal sanitario (PS)
PS vacunado pero desconocemos sus marcadores		Extraer sangre al PS expuesto, comprobar sus Ac-HBsAg y actuar según la fuente
	a. Si el enfermo es HBsAg+	1. En PS vacunado y títulos bajos** de Ac: 1 dosis de IG-HB* y 1 d vacuna de recuerdo 2. Si PS con título adecuado de Ac: no tratamiento 3. En PS sin vacunar y sin Ac**: 1 d IG-HB + 3 dosis de vacuna (en ese momento, al mes y a los 6 meses)
	b. Si el enfermo es HBsAg–	No tratamiento (ofrecer vacuna a no vacunados)
	c. Si el enfermo es desconocido o no se pueden saber sus marcadores del VHB	1. Si PS sin Ac o sin títulos adecuados**: 1 dosis IG-HB* y vacunar (3 dosis: en ese momento, al mes y a los 6 meses) 2. Si PS con título de Ac adecuados: no tratamiento
En pinchazo de población general con aguja abandonada u objeto con restos de sangre actuar como si: si no Ac**: IG-HB* + vacuna; si tiene Ac título adecuado: nada		

* Dosis de inmunoglobulina frente al VHB (IG-HB): 0,06 ml/kg i.m.

** Títulos no adecuados de anticuerpos frente al VHB si <10 mUI/ml.

La vacuna se basa en Ag-HBs obtenido con tecnología recombinante y adsorbido con aluminio. La dosis será de 10 mcg/0,5 ml para personas menores de 20 años, o de 20 mcg/0,5 ml en mayores de esa edad o incluso 40 mcg/0,5 ml si se prevén problemas en el desarrollo de anticuerpos por las características del expuesto, como edad >40 años, fumador, obeso, VIH, en hemodiálisis, etc. Causa pocos efectos secundarios y su eficacia es mayor del 95%.

Se prevé que en el futuro se dispondrá de vacunas mejores, por ejemplo, con Ag HBpre-S en lugar de Ag-HBs.

Pero toda esta profilaxis solo está encaminada a proteger del VHB. Contra el VHC no hay gammaglobulina ni vacuna útiles. Frente al VHD, la mejor profilaxis es la vacunación contra el VHB, ya que si se tienen anticuerpos contra el B, no puede multiplicarse el VHD. Por último, contra el VHG tampoco se tienen gammaglobulina ni vacuna útiles, aunque dada su escasa patogenicidad y la necesidad de coinfectar con B o C, se puede reducir su profilaxis a la vacunación contra el VHB.

VIH-sida: epidemiología y prevención del sida

Introducción

En la actualidad, el sida sigue siendo uno de los principales problemas de salud pública en el mundo, como se describe en el apartado sobre la frecuencia de la enfermedad. En otros apartados se trata la epidemiología de la infección, siguiendo la cadena epidemiológica, por lo que se describe el microorganismo, la fuente o reservorio, el mecanismo de transmisión y el hospedador susceptible, y por último su prevención, que se clasifica, según el momento de aplicación, en profilaxis preexposición y postexposición.

Cadena epidemiológica del sida

Agente

El VIH-1 y el VIH-2 infectaron en 2012, probablemente, a más de 35 millones de personas en todo el mundo.

Esta zoonosis tiene su origen en otros primates. El VIH-1 llegó al ser humano procedente, fundamentalmente, de los chimpancés *(Pan troglodytes)*, los cuales albergan un virus relacionado, el SIVcpz, que tras mutar originaría el VIH en el ser humano. La transmisión de estos virus simios es frecuente intraespecies, pero no es habitual que se transmitan al ser humano. Quizá los cazadores, al desmembrar los chimpancés con herramientas primitivas, o las personas que consumen esta carne poco hecha, se expusieron a estas zoonosis, que tras su recombinación en el ser humano originaron el VIH. Así comenzó la infección en nuestra especie, que luego se difundió por diferentes vías.

Existen cuatro grupos de VIH-1. El principal, el M, comprende la mayoría de los subtipos difundidos por el mundo. Se conocen en la actualidad más de 30 subtipos y formas recombinantes de cada uno; el subtipo B es el más frecuente en Europa occidental y USA. Desde una perspectiva mundial, el más frecuente es el subtipo C. El segundo grupo más frecuente es el O, que se encuentra en África central. El tercer grupo predomina en Camerún y se denomina N. Los tres grupos representan tres transferencias separadas de virus estimadas entre 1920 y 1930 procedentes de los chimpancés, y son bastante diferentes, pues su homología genética es de solo 50%, aproximadamente. El cuarto grupo, de identificación más reciente, se denomina P, procede también de Camerún y no hay dudas de que el primate originario es el gorila.

El VIH-2 predomina en África oriental y deriva del virus simio SIVsm, endémico en otros simios *(Cercocebus atys)* de la región.

Estructura: el virus pertenece a la familia de los retrovirus, virus con doble

cadena de ARN de aproximadamente 9 kb y doble envuelta proteica, que contiene una ADN polimerasa que funciona como transcriptasa inversa (como esta sustancia no existe en el ser humano, es una diana óptima para los antivirales). Posee varias proteínas de interés: la gp120, situada en las espículas externas, por su función en la unión a los receptores celulares CD4; la gp41, que sustenta a la anterior y participa también en el anclaje a la célula; la p17, principal componente de la envuelta proteica, y las p24 y p6, componentes de la nucleocápside. También posee una proteasa (compuesta de dos unidades de 99 aminoácidos cada una), fundamental para la división de la proteína que se sintetiza en los ribosomas; así se obtienen las proteínas elementales, que conformarán el virión hijo.

En su genoma existen tres genes comunes a otros retrovirus, denominados gag y env, que sintetizan proteínas estructurales del virus, y el gen pol, que sintetiza la transcriptasa inversa y las integrasas, las cuales sirven para insertar el ADN vírico (transcrito a partir del ARN del retrovirus por la transcriptasa inversa) en el ADN de la célula humana infectada.

El VIH posee otros genes reguladores, como los genes tat, rev, nef, vif y vpr. Toda esta complejidad genética le permite adaptarse a múltiples condiciones de su reservorio humano y originar una infección persistente, que escapa a los mecanismos de defensa del hospedador. Por otra parte, la síntesis de viriones hijos puede ser de 10^9-10^{10}/día, por lo que una tasa de mutación por azar de 1 por cada 10^4 permite un cambio en al menos 1 de los casi 10.000 nucleósidos del genoma cada día, lo que constituye la base de la formación de cuasiespecies en un solo hospedador humano. Las mutaciones son mayores en el gen env que en el resto; ello refleja la capacidad de evolución vírica para evadirse de la respuesta del sistema inmunológico y acabará agotándose en su intento de adaptarse a la variabilidad del virus.

Fuente o reservorio

El único reservorio de este retrovirus es la especie humana. La capacidad de contagio no es la misma en todos los casos y existen personas que son más eficaces en la transmisión que otras, debido a varios factores:

1. *Cuantía de virus en el inóculo.* La viremia oscila entre 100 y 1.000.000 copias/ml y guarda una cierta relación con la fase de la infección, ya que la primoinfección y la fase de sida son las que originan mayores viremias. La primoinfección es un momento especialmente crítico, pues se unen viremias elevadísimas (con una media de 235.000 copias/ml) con ausencia de conciencia de la infección, lo que hace que estas personas sean difusores eficaces del virus.
2. *Compartimentalización del virus.* Sus niveles plasmáticos no siguen un paralelismo absoluto con los niveles en otros fluidos, lo que justifica los casos de transmisión horizontal o vertical desde pacientes con viremias indetectables.

Mecanismos de transmisión

Superada la fase de miedos irracionales, en la actualidad solo se admiten como vías de transmisión la vertical y la horizontal, por sangre o hemoderivados y fluidos serosanguinolentos o genitales. No se ha documentado un solo caso de transmisión por artrópodos vectores o contacto casual/social.

Usuarios de drogas por vía parenteral que comparten jeringuillas

La infección por VIH se transmite solamente a partir de microtransfusiones de sangre infectada, cuando los UDI se inyectan con un equipo contaminado, ya que las agujas, jeringuillas o recipientes pueden contener sangre infectada. El riesgo aumenta con la prevalencia de la infección en el grupo y con el número de jeringuillas compartidas. La probabilidad de contraer la infección por el uso de equipo contaminado es de 6,7 por cada 1.000 prácticas. El riesgo es inversamente proporcional a la edad de comienzo del hábito y se concentra sobre todo en los tres primeros años. Ambos datos parecen marcadores indirectos de la variable fundamental, que es la frecuencia con la que se comparte el equipo de inyección. Este ha sido el principal mecanismo de difusión histórico del sida en nuestro país (>60%), pero también en Italia, Portugal, Polonia y Ucrania. En los países asiáticos es algo menor (alrededor del 50%), mientras que en el resto de Europa, Estados Unidos, Caribe, etc., predominan otras conductas de riesgo en la progresión de la epidemia. Pero según el informe de vigilancia epidemiológica del VIH/sida en España de junio 2013, esta vía ya no supone el principal mecanismo de infección ya que a ella se debe el 24% del total de infectados y solo produce el 5% de los nuevos infectados.

Vía sexual

Heterosexual

Desde una perspectiva global y mundial, la infección por VIH es fundamentalmente una enfermedad de transmisión sexual (ETS). Más de las tres cuartas partes de los 35 millones de infectados que actualmente viven se han contagiado por esta vía y la enfermedad por este mecanismo aumenta en todo el mundo, dado el gran número de población expuesta. Según el informe arriba citado, a esta vía se le atribuyen en España el 31% de las nuevas infecciones ocurridas en los diez últimos años. Esta forma de contagio produce en el resto de la Unión Europea entre el 16 y el 34% de los casos, al igual que en otros países desarrollados, pero es el mecanismo predominante en la mayoría de los países de África, Asia y América Central y del Sur.

En las mujeres la mayor carga de retrovirus se encuentra en las secreciones cervicales, más que en las vaginales, mientras que en el varón el VIH se detecta en el líquido y las células seminales. Su adquisición en ambos sexos es viable debido a la posibilidad de parasitación de los macrófagos de mucosas genitales del hospedador susceptible.

La probabilidad de contraer la infección depende del tipo de práctica

sexual no protegida. La relación genital-vaginal hombre-mujer tiene mayor riesgo para la mujer (5-15/10.000) que para el varón (1,2-4/10.000). No ha sido posible estimar el riesgo de las prácticas orogenitales, pero existen casos bien documentados de primoinfección tras este tipo de prácticas. Estas probabilidades medias deben interpretarse con precaución, debido a que la eficacia de la transmisión varía ampliamente y a que existen diversos factores que la modulan. Por otro lado, se han publicado casos documentados tras una sola relación sexual. Entre los factores moduladores citaremos:

- La coexistencia de lesiones inflamatorias o ulceradas en la mucosa receptora aumenta notablemente el riesgo, al igual que los traumatismos locales.
- La menstruación hace que la mujer resulte especialmente contagiosa y también multiplica el riesgo de adquisición.
- La presencia de otras ETS incrementa el riesgo de transmisión del VIH; por ejemplo, las ulceras por sífilis, chancro blando o herpes aumentan el riesgo relativo de 1,5 a 7 en ambos sexos. Las infecciones por gonococo o clamidia multiplican el riesgo hasta 300 veces.
- La ectopia cervical, al hacer ese tejido más friable, incrementa el riesgo de adquisición hasta 5 veces.
- La circuncisión masculina disminuye la capacidad contagiosa de los varones y desempeña un papel protector en los no infectados.

Homosexuales masculinos

Las relaciones íntimas no protegidas entre homosexuales masculinos constituyen una vía de transmisión del VIH sobre todo cuando existe recepción de semen, contactos sexuales con desconocidos o elevado número de parejas y relaciones, o lesión de la mucosa anal. La práctica sexual de mayor riesgo es la relación genital-anal entre varones, aunque el riesgo es notablemente mayor para el receptor anal (con una probabilidad estimada del 80-230/10.000) que para el insertor (3-9/10.000).

Esta es la causa principal de transmisión de la enfermedad (40-70%) en América, Australia y muchos países de la Unión Europea. En España ha pasado a ser el mecanismo responsable de 31% de los casos en 2012, y supone el 50% de los nuevos casos en los últimos diez años.

Transmisión maternoinfantil o vertical

El 14-39% de las madres infectadas transmiten la infección a sus hijos (por término medio, el 15% en la Unión Europea, el 15-25% en Estados Unidos y cifras superiores en los países africanos). Este mecanismo de transmisión produce aproximadamente el 1% de todos los casos de sida en España y en los países desarrollados, pero origina más del 10% de los casos en Sudamérica, Asia y África. En los últimos diez años esta vía ha generado solamente menos de diez casos nuevos por año en España.

En las áreas industrializadas se ha estimado que el contagio tuvo lugar durante el período prenatal en el 35% de los casos y durante el período perinatal en el 65%, mientras que en África el primer período desciende al

23% y se añade un tercero, el posnatal, por lactancia materna, con el 12%. Los factores que modulan la contagiosidad son:

- *Maternos*. La situación clínica e inmunológica se relaciona directamente con el riesgo de contagio. Las mujeres embarazadas asintomáticas presentan un menor riesgo de transmitir la infección, al igual que las que presentan recuentos de linfocitos CD4+ elevados. Independientemente de lo anterior, los niveles de viremia plasmática durante el embarazo y el parto están directamente relacionados con el riesgo de transmisión del VIH.
- *Obstétricos*. Algunas características de la placenta y ciertos procedimientos obstétricos pueden facilitar el contacto con el virus y por ello aumentar el riesgo de transmisión. Los procesos inflamatorios que incrementan la permeabilidad de la placenta, así como las medidas de monitorización invasiva y manipulación fetal, se asocian con mayores tasas de transmisión. Así, en los partos gemelares se da un mayor porcentaje de infección en el primero de los hijos, por transmisión durante el parto vaginal; la cesárea, por el contrario, disminuye el riesgo casi a la mitad. La rotura de membranas más de 4 h antes del parto incrementa también al doble el riesgo de transmisión del VIH.

Transfusión de sangre y derivados

Los virus se introducen directamente en el torrente sanguíneo y parasitan los linfocitos con receptores CD4. El riesgo aumenta con el número de unidades transfundidas, así como con la prevalencia de infección en los donantes y con el carácter retribuido, en lugar de altruista, de estos.

En los países industrializados el riesgo de transmisión ha caído a 1:493.000 unidades, desde que se aplica la detección del VIH por técnicas virológicas directas (no solo serológicas), como la detección del antígeno p24. En los países menos desarrollados el riesgo es mayor (p. ej., en Tailandia se ha estimado en 1:2.664).

Esta vía ha originado el 1% de los casos en España y Estados Unidos, y el 1-6% en el resto de la Unión Europea, pero esta cifra puede ser mucho mayor en otros países, como Rumanía, Arabia Saudí, Irán, Angola, etc. En nuestro país se han registrado menos de 40 casos por esta vía en los últimos 10 años.

Trasplante de órganos sólidos

El mecanismo de transmisión por trasplante de órganos sólidos (corazón, riñón, hígado, etc.) es prácticamente anecdótico, pero es posible si el donante se encuentra en fase de ventana de la enfermedad.

Contactos accidentales con productos contaminados

Las fuentes potencialmente infectantes son la sangre, el semen, las secreciones vaginales, otros fluidos con sangre visible y ciertos fluidos no sanguinolentos, como liquido cefalorraquídeo, peritoneal, pleural, ascítico, sinovial, pericárdico o amniótico. También se incluye aquí cualquier concentrado

vírico de laboratorio. El personal sanitario y los individuos que trabajan en la atención de enfermos pueden infectarse por pinchazos, cortes, inoculaciones con jeringuillas, etc. a partir de las citadas fuentes, pero también pueden infectarse los enfermos atendidos por personas seropositivas.

El riesgo de infección en el personal sanitario es muy bajo. Se ha estimado en 30/10.000 (IC del 95%, 20-50/ 10.000) tras una exposición percutánea a sangre y 9/ 10.000 (IC 95%, 0,6-50/10.000) si la exposición fue de mucosas. En cualquier caso, de los aproximadamente 1.000 trabajadores sanitarios infectados en nuestro país, la mayoría se han contagiado por los mecanismos comunes con la población no sanitaria (compartir jeringuillas, homosexuales/bisexuales). Por otra parte, el riesgo de transmisión del personal sanitario seropositivo a sus enfermos es mínimo, por lo que no suele aconsejarse restringir su actividad laboral.

La cantidad del inóculo y la concentración del virus son factores que influyen en la transmisión del VIH. La exposición a un mayor volumen de sangre, indicado por sangre visible en la aguja o bisturí, por aguja previamente insertada en arteria o vena del paciente o por penetración profunda, multiplica el riesgo de la exposición 6,2, 4,3 y 15 veces, respectivamente. En los accidentes con agujas huecas también se detecta mayor riesgo. Cuando el paciente fuente se encuentra en fase de sida terminal, el riesgo se multiplica por 5,6, lo que refleja niveles de viremia plasmática muy elevados. También pueden surgir otras interpretaciones, como la posibilidad de que existan cepas más patógenas (4 veces más), cuyo predominio en fases avanzadas es bien conocido.

Huésped susceptible

En principio, los seres humanos son muy susceptibles a la infección por VIH. Los principales factores de riesgo se describen en las vías de contagio de la enfermedad; por ejemplo, compartir equipos de inyección intravenosa, contacto sexual con infectados, ser hijo de una mujer infectada con el virus, haber recibido múltiples transfusiones o un trasplante de órgano sólido, haber sufrido un pinchazo o corte con un instrumento procedente de un enfermo cuando se estaba trabajando en un centro sanitario, etc.

Desde el principio de la epidemia se hizo evidente la existencia de determinados individuos con una aparente resistencia a la infección por VIH. Estos recibieron el nombre de expuestos y no infectados, pues a pesar de realizar reiteradas prácticas de riesgo sin protección no se infectaban. Estos individuos probablemente representan un grupo heterogéneo en el que la resistencia se debe a múltiples factores virológicos (infección por cepas defectivas o poco transmisibles), genéticos (sistema HLA y expresión de receptores de quimiocinas como CCR5 y CXCR4) e inmunológicos (producción de IL2 por linfocitos CD4, respuestas CTL frente a proteínas víricas, producción de quimiocinas, respuesta humoral y síntesis de anticuerpos neutralizantes alogénicos). De todos ellos los que mejor se han caracterizado son los receptores de quimiocinas, que son correceptores con el

CD4 necesarios para la entrada del virus en la célula, de tal manera que si un individuo careciera genéticamente de alguno de los dos tipos de correceptores de quimiocinas, o estos estuvieran completamente bloqueados por sus ligandos naturales, no se infectaría tras exponerse al virus. Sin embargo, estos individuos no se encuentran protegidos frente a la infección por cepas duales (que se unen a ambos tipos de correceptores). Por otra parte, la heterocigosis tampoco protege frente a la infección, pero retrasa 2-3 años la progresión a sida en pacientes seropositivos, en comparación con las personas con genotipo normal, aunque no siempre es así: existe una variante alélica del receptor CCR5 que incluso acelera la progresión de la enfermedad.

Frecuencia de la enfermedad

En el mundo

En las dos últimas décadas del siglo xx, la infección por VIH y el sida se han configurado como una pandemia y han llegado a constituir uno de los principales problemas de salud de la humanidad. Desde su comienzo, 78 millones de personas se han visto afectadas por VIH-sida, de las cuales han fallecido 39 millones (3,2 de ellos eran niños). En 2012 se estima que hay unos 35 millones vivos, de los que unos 13 millones están en tratamiento antivírico y la mortalidad en ese año ha sido de 1,6 millones (190.000 de ellos, <15 años). Los casos nuevos en 2012 se han re-ducido en 1/3 respecto a 2011 en la población global y al 50% en niños, lo que suponen 2,3 millones y <200.000 casos, respectivamente.

El África subsahariana es la región más intensamente afectada ya que a ella le corresponden dos de cada tres personas infectadas y ¾ de los fallecidos, la mayoría de ellos por transmisión heterosexual y el 58% de los casos son mujeres.

En los países desarrollados viven menos del 5% de las personas infectadas, la mayoría de las cuales contrajeron la infección por prácticas homosexuales entre varones o por el uso compartido de material de inyección de drogas ilegales, y en menor medida por transmisión heterosexual. En los últimos años, los esfuerzos en materia de prevención y los avances en la terapia antirretroviral han permitido frenar la progresión de la epidemia en estos países (sin embargo, estos avances no han podido aplicarse y han tenido poco impacto en los países con escasez de recursos económicos). Así, en Europa occidental la epidemia de sida se extendió a principios de los ochenta, alcanzó su máximo a principios de los noventa y desde entonces ha entrado en un proceso de remisión. En los primeros momentos la mayor incidencia de sida se produjo en países de Europa occidental: principalmente afectaba a varones homosexuales y bisexuales y en menor medida a toxicómanos. En años posteriores tomaron el relevo algunos países del sur, fundamentalmente España, Italia, Francia y Portugal, donde han predominado los casos en los UDI. Actualmente la incidencia de sida está descendiendo en todos los países de la UE, excepto en algunos de la zona oriental (fig. 52-2).

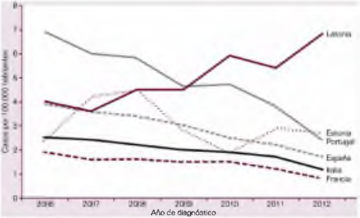


FIGURA 52-2 Tendencia temporal de la incidencia de sida en diferentes países europeos. De: Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) / OMS Europa 2012.

En España

La descripción de la epidemia requiere cuantificar tres eventos fundamentales: las infecciones por VIH, los diagnósticos de sida y los fallecimientos asociados a esta infección.

Infección por VIH

El VIH irrumpió y se extendió con rapidez en España durante los años ochenta en un colectivo numeroso de UDI, especialmente heroinómanos, entre los que era frecuente el uso compartido de material de inyección. En una encuesta nacional realizada en 1989 y dirigida a consumidores de heroína se encontraron tasas de infección por VIH cercanas al 40%, pero otros estudios en grandes ciudades describían tasas superiores incluso al 50%. Estos datos demuestran que desde muy pronto la inyección de drogas se convirtió en el principal factor de riesgo para el VIH en España. La transmisión del VIH entre UDI se ha mantenido en los años siguientes, aunque a ritmos progresivamente menores. Una nueva encuesta nacional efectuada en el año 2012 constató un descenso de la seroprevalencia de VIH de hasta el 5,2% en los UDI. Paralelamente, se ha detectado un cambio en el patrón de consumo de drogas, tendente a utilizar vías distintas a la parenteral, por lo que no se transmite el VIH.

La seroprevalencia de VIH en varones con prácticas homosexuales de riesgo experimentó un rápido ascenso durante la primera mitad de los años ochenta. En algunas ciudades se alcanzaron tasas superiores al 20%. Actualmente es el primer mecanismo de transmisión del VIH en nuestro país, afectando a más de la mitad de los casos del 2012 (tabla 52-3).

Tabla 52-3

Resumen de la situación de la epidemia de VIH y sida en España en 2012

Nuevas infecciones por VIH	
Total	3.210 personas
Incidencia (×100.000 h)	8,5 nuevos casos
Transmisión homosexual masculina	51%
Transmisión UDI	5%
Transmisión heterosexual	31%
En originarios de otros países	35%
Razón hombre/mujer	5,6/1
Mediana edad	36 años
Nuevos casos de sida	
Total	1.071 personas
Incidencia (×100.000 h)	2,3 nuevos casos
Transmisión homosexual masculina	33%
Transmisión UDI	24%
Transmisión heterosexual	35%
En originarios de otros países	31%
Razón hombre/mujer	3/1
Mediana edad	43 años
De los nuevos diagnósticos de VIH	
Diagnóstico tardío	48%
Enfermedad avanzada	29%

La transmisión heterosexual del VIH surgió en España más tardíamente y dio lugar a infecciones entre las parejas sexuales de las personas infectadas por otras vías, fundamentalmente de usuarios de drogas inyectadas. Posteriormente fue adquiriendo importancia de forma lenta pero progresiva y en la actualidad es, probablemente, la segunda vía de transmisión del VIH en España, siendo responsable de 1/5 de los casos en 2012 en varones, y en mujeres llega hasta 4/5 de los casos (v. tabla 52-3).

Además de lo anterior, los casos foráneos de VIH en 2012 han sido casi 1/3 del total.

Por último, en los primeros momentos de la epidemia se produjeron infecciones en receptores de hemoderivados, de transfusiones sanguíneas y de trasplantes, pero entre 1985 y 1987 se tomaron las medidas sanitarias y normativas que permitieron evitar en lo posible estas formas de transmisión. Actualmente solo se deben a esta causa 0,4% de los casos. De forma similar, los casos pediátricos (menores de 15 años) se redujeron al 0,3% en 2012.

Casos de sida y mortalidad asociada

Como se refirió anteriormente, se consideran casos de sida a las personas infectadas por VIH que han presentado alguna enfermedad oportunista,

habitualmente grave, como consecuencia de la inmunodeficiencia ocasionada por el VIH. Por tanto, el sida hace referencia a un estadio avanzado de la infección. En los últimos años la información sobre casos de sida está resultando de suma utilidad para evaluar el impacto de las profilaxis y los tratamientos antirretrovirales que evitan o retrasan la progresión del deterioro inmunológico.

Hasta mitad del 2012 se habían notificado en España más de 83.000 casos de sida (de ellos unos 1.000 en 2012), si bien más de la mitad del total ya habían fallecido. La edad media ha sido de unos 43 años y el 35% había contraído la enfermedad por vía heterosexual, el 31% por relaciones homosexuales no protegidas y el 24% por inyecciones contaminadas. Se aprecia un descenso de aproximadamente 5% anual, sobre todo en UDI.

Desde 1996 se fueron introduciendo en España las estrategias de tratamiento antirretroviral combinado, que incorporaban inhibidores de la proteasa. Estas pautas habían demostrado su eficacia en ensayos clínicos, al detener e incluso invertir el deterioro inmunológico, pero su impacto real sobre la epidemia de sida depende también de su grado de implantación y, sobre todo, del cumplimiento terapéutico. Desde el año 1997, y al igual que en otros países desarrollados, se ha observado en España una caída en el número de nuevos diagnósticos de sida y de muertes por esta causa, que ha continuado en los años 1998-1999, y cuya principal explicación es el impacto de los nuevos tratamientos. Este mismo efecto se detecta en todas las categorías de transmisión.

La incidencia del sida por transmisión madre-hijo se ha visto afectada por una intervención específica. En 1994 se demostró la eficacia del tratamiento antirretroviral a la mujer embarazada para reducir el riesgo de infección en el niño. La introducción de esta medida dio lugar a un descenso superior al 50% en el número de casos de sida en niños entre 1996 y 1998.

Por todo lo anterior, la supervivencia de las personas infectadas por VIH y con sida está aumentando de forma espectacular, lo que ha provocado una caída de la mortalidad por esta causa y un aumento en el número de personas vivas con sida, cuya cifra superaba en 1998 las 18.000 per- sonas. En 1998 se diagnosticaron en nuestro país alrededor de 4.000 casos nuevos de sida: cuatro de cada cinco fueron hombres y predominaban los adultos jóvenes, con una media de edad de 36 años. La distribución del sida en España presenta grandes diferencias geográficas. Las comunidades autónomas más afectadas son Madrid, Baleares y País Vasco, con 86, 68 y 59 casos por millón, respectivamente. Los UDI son la categoría de transmisión más frecuente en todas las comunidades autónomas, salvo en Canarias, donde ocupan el segundo lugar por detrás de los varones con prácticas homosexuales.

A diferencia de otros países desarrollados, en España la tuberculosis es la enfermedad diagnóstica de sida más frecuente. La frecuencia de tuberculosis entre los casos de sida llegó a rebasar el 40% en 1994 y, aunque ha disminuido en los años posteriores, continúa estando presente en más del 26% de los diagnósticos de sida. Ello pone de manifiesto el gran solapamiento que ha

habido entre ambas infecciones. No obstante, el tratamiento antirretrovírico, al mejorar la situación inmune de las personas infectadas, está disminuyendo también la incidencia de tuberculosis en la población VIH positiva. Otras infecciones asociadas al sida han sido la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (24%) y candidiasis esofágica (13% de los casos).

En conjunto, la evolución epidemiológica del VIH y el sida en España a finales de 1999 puede definirse como favorable, ya que la transmisión del VIH se mantiene en niveles bajos y la supervivencia y calidad de vida de las personas infectadas está mejorando. No obstante, todavía existe un número importante de infectados por VIH (48%) que aumenta con la edad (66% en >49 años) o bien en UDI (68%), probablemente por carecer de un adecuado seguimiento médico de su infección, por lo que se debe continuar insistiendo en las medidas de prevención como estrategia fundamental para el control de esta enfermedad.

Como resumen de lo expuesto en este apartado, destacaremos que, desde el principio de la epidemia hasta 1998, en España se han infectado más de 190.000 personas y han fallecido casi 50.000 por VIH. Las cifras de personas vivas infectadas por VIH se estiman en 140.000, lo que su- pone una frecuencia acumulada de 3 infectados/1.000 ha- bitantes. La edad media es de 41 años, siendo mayor en varones. Los casos afectan sobre todo a población sin estudios primarios. El 6% de esta población está en prisión, pero en el resto se está reduciendo la tasa de desempleo, lo que indicaría una mayor integración social. Hay que recordar también que hay enfermos foráneos, con menor edad media que los españoles y mayor mortalidad. Así, el 8% de todos los muertos por esta enfermedad son extranjeros, sobre todo sudamericanos (casi la mitad del total).

Prevención de la infección por VIH

Según el momento en el que actuemos, podemos dividir la prevención en profilaxis preexposición y profilaxis postexposición.

Profilaxis preexposición

Antes del contacto con el VIH, la profilaxis consiste en educar para modificar las conductas de riesgo y en utilizar fármacos en ciertas situaciones.

Prevención de la transmisión sexual

La abstinencia completa o limitar la actividad sexual a un único y mutuamente fiel compañero o compañera no infectado son las formas más eficaces de prevenir la infección por VIH. Sin embargo, estas son opciones individuales y no siempre son aceptadas, sobre todo en ciertos países o en ciertas edades. Así, en una encuesta reciente realizada entre jóvenes españoles de 14 a 21 años, no llegaba al 50% quienes practicaban estas medidas, por lo que es preciso aconsejar otra estrategia para el resto de los jóvenes que no adoptaban esta medida.

Tradicionalmente, los preservativos de látex se han recomendado como un método válido para la prevención de las enfermedades de transmisión sexual. Desde una perspectiva de salud pública, los preservativos, promocionados efectivamente y usados correcta y habitualmente, también desempeñan un importante papel en la prevención de la infección por VIH. Sin embargo, mucha gente sigue sin utilizarlos. Diversas encuestas han arrojado luz sobre los motivos reales: supuesto alto porcentaje de fallos, quejas sobre la disminución de la intensidad de las sensaciones sexuales e incomodidad al comprarlos o al colocárselos. Como puede apreciarse, lo que subyace son reacciones emocionales o falta de información. La cuestión real es cómo se puede promover su utilización para evitar la difusión de la infección por VIH transmitiendo mensajes claros, sin maximalismos que entorpezcan las dos medidas señaladas al principio (más eficaces) y que no inciten a las prácticas sexuales a jóvenes que aún no las han iniciado.

Preservativo masculino

En el laboratorio, los preservativos de látex son completamente efectivos para bloquear la transmisión del VIH, ya que el pequeño tamaño de sus poros impide el paso del retrovirus. Fuera de este ámbito, su eficacia declina al introducir el factor humano. La mayoría de los fallos son más achacables al usuario que al producto. Los usuarios pueden fallar por no utilizarlo siempre y/o no colocárselo antes de iniciar el contacto genital y/o no desenrollarlo completamente. El consumo de drogas o alcohol también puede alterar negativamente su uso.

En los últimos años se ha afirmado, con escasa base científica, que el preservativo es un instrumento poco seguro, pues con frecuencia falla por rotura o deslizamiento fuera del pene durante el coito. En un estudio controlado sobre 204 parejas y más de 10.000 relaciones sexuales se demostró que la tasa de rotura es de 34/10.000 y la de deslizamiento de 47/10.000, cifras muy bajas en ambos casos.

La eficacia del uso de los preservativos de látex para prevenir la transmisión del VIH, en diversos estudios de cohortes sobre parejas heterosexuales serodiscordantes (solo uno de ellos infectado) en varios países, mostró de forma consistente la protección frente a la adquisición de la infección, pero sus niveles oscilaban entre el 50 y el 100%. Por ejemplo, en el estudio realizado en Europa ninguno de los miembros seronegativos de las 124 parejas que usaban siempre preservativo resultó infectado, habiendo mantenido unas 15.000 relaciones sexuales protegidas a lo largo del estudio, lo que supone una tasa de seroconversión entre 0 y 1,5 por 100 personas-año (son intervalos de confianza del 95%). En las 121 parejas que no usaron siempre preservativo, 12 (9,9%) personas se infectaron durante el período de seguimiento, lo que supuso una tasa de seroconversión de 4,8 por 100 persona-año.

Preservativo femenino

Aunque el preservativo masculino sigue siendo el elemento central en los programas de prevención de la infección por VIH, este método depende excesivamente de la discreción del varón, por lo que se está investigando sobre preservativos femeninos. En diversos países está ya disponible un modelo de preservativo femenino, pero tiene el inconveniente de que es bastante más caro que el masculino. Su eficacia se está analizando en varios estudios prospectivos y los resultados preliminares parecen alentadores.

Prevención de la transmisión nosocomial

Deben evitarse las exposiciones a sangre o fluidos potencialmente contaminados. Como es imposible identificar a todos los pacientes que puedan estar infectados, estas medidas de protección deben aplicarse ante todos los pacientes. Así, se acuña el término de «precauciones universales», anteriormente descritas en el primer apartado de este capítulo.

Por otra parte, los profesionales sanitarios seropositivos tienen la responsabilidad ética y legal de proteger a sus enfermos; deben tomar las precauciones adecuadas para minimizar el riesgo y evitar realizar maniobras que impliquen mayor riesgo de transmisión de esta enfermedad, es decir, aquellos procedimientos terapéuticos que se efectúan dentro de cavidades, heridas, etc., de un enfermo, sin tener siempre visibles sus manos y en contacto con instrumentos cortantes o punzantes.

Sin embargo, la decisión de realizar o no este tipo de intervenciones debe individualizarse, en función del tipo de práctica, de la capacidad para aplicar siempre las precauciones normalizadas, así como del deterioro físico y psíquico del trabajador. En los hospitales deberían crearse comisiones de asesoramiento y evaluación del personal seropositivo a las que puedan dirigirse los afectados o un representante de estos (p. ej., el médico del servicio de prevención, para mantener el anonimato) en busca de ayuda para tomar una decisión. Las decisiones se reevaluarán de acuerdo con la evolución de la enfermedad, la aplicación asidua de las precauciones normalizadas, etc.

Prevención en usuarios de drogas por vía parenteral

La gran mayoría de los UDI están informados del riesgo de transmisión del VIH al compartir jeringuillas u otros componentes del equipo para inyectarse. Sin embargo, siguen produciéndose nuevos casos de contagio por esta vía, que se eliminarían con la incorporación a programas de rehabilitación del tipo programa libre de drogas o a programas de metadona. Sin embargo, no todos los UDI quieren o son capaces de abandonar el hábito. Como estrategia complementaria y en la línea de reducción de daños, se han planteado los programas de intercambio de jeringuillas (PIJ). En un estudio realizado en 81 ciudades de diversos continentes se han comparado las tasas de infección por VIH entre las que disponían de PIJ y las que no. En las 52 ciudades que no tenían PIJ la tasa de infección por VIH entre los UDI subió un 5% anual; por el contrario, en las 29 ciudades que disponían de este programa la tasa cayó el

5,8% cada año.

Prevención de la transmisión del VIH por sangre, hemoderivados y órganos sólidos

Desde 1987 se realiza por ley, en España, un control para detectar la p24 en la sangre donada, junto con la selección de donantes (de carácter altruista y sin conductas de riesgo, como UDI, tatuajes, múltiples pendientes, etc.), por lo que la prevalencia de VIH/100.000 en donaciones ha descendido de 18 (1993) a 9 (2010). Por otra parte, también se ha reducido al máximo la indicación de transfusiones y, en la medida de lo posible, se utilizan autotransfusiones. En los hemoderivados como son los factores de coagulación, se emplea sangre de muchos donantes (dilución) y tratamiento virucida del preparado (por dos métodos consecutivos, lo que reduce los fallos al mínimo). Las mismas pesquisas se aplican a los trasplantes de órganos. Pero en todos estos casos puede haber umbrales de detección, sobre todo durante el período ventana (3-10 semanas del contagio), en el que no se detectan antígenos o anticuerpos del VIH y, sin embargo, el donante puede transmitir la infección.

Prevención de la transmisión vertical

Para evitar el contagio del feto pueden tomarse las siguientes medidas:
1. Se aconseja evitar el embarazo en mujeres seropositivas, con los métodos anticonceptivos apropiados a su entorno, cultura, valores, etc. La interrupción voluntaria del embarazo no es una alternativa válida, ni ética ni biológicamente, ya que más del 75% de los fetos llegan al parto sin haberse infectado.
2. En caso de embarazo, las recomendaciones más actuales aconsejan el inicio del tratamiento antirretroviral, si la mujer no lo había iniciado, o su continuación durante el embarazo. Respecto al tipo y número de fármacos que se han de administrar, se seguirá el principio de que la mujer debe recibir el mejor tratamiento disponible independientemente de su situación gestacional. Pero cualquier régimen debe incluir sistemáticamente la zidovudina, dado que es el único fármaco de eficacia comprobada en la prevención de la transmisión vertical.
3. Se aconseja cesárea en lugar de parto vaginal, para evitar la deglución de sangre materna por el neonato y el contagio durante la labor del parto.

Educación sanitaria de las personas del entorno de un enfermo

Es fundamental la educación sanitaria de los convivientes para eliminar miedos irracionales, evitar situaciones de marginación y aconsejar sobre las medidas que hay que tomar, de forma clara y adaptada a la edad y al nivel cultural del oyente. Por ejemplo: fómites de aseo (no compartirlos si pueden actuar sobre piel erosionada), superficies manchadas con sangre (desinfección con lejía al 1/10 en agua), cobertura adecuada de toda superficie cruenta, relaciones sexuales protegidas, etc., es decir, lo que se denomina aislamiento

modificado.

Vacunación

La vacunación aún se encuentra en fase de experimentación. Las proteínas gp160 y sus componentes, gp120 y gp41 (purificadas o a través de su ADN recombinante, vacunas de ADN desnudo, o recombinantes con virus como el canarypox), son las que se consideran más interesantes en investigación, ya que si se consigue el bloqueo de estas proteínas se impediría la entrada del virus en las células. Sin embargo, estas estructuras son muy variables y es difícil encontrar alguna fracción que permanezca estable, mientras el resto del virus varía. Otras proteínas de interés son las de la cápside, como p17 y p24, inoculadas de forma aislada o sobre vectores vivos, como se hizo con gp160.

Quimioprofilaxis antes de la exposición

Se comenzó a plantear a finales de la primera década de este siglo. Las premisas eran iguales que las de la profilaxis del paludismo, es decir, si las medidas de barrera no son 100% factibles y la exposición al virus va a suceder, es posible que si se tienen adecuados niveles de fármacos antivirales en sangre se evite el contagio. La primera crítica fue inmediata, la quimioprofilaxis frente al paludismo requiere uso de fármacos durante un tiempo limitado, mientras que la quimioprofilaxis frente al VIH puede implicar muchos años y no todos los fármacos con actividad antirretrovírica son adecuados para este uso. Un buen candidato debe tener excelente tolerabilidad, baja toxicidad, posología de toma única diaria y alcanzar altos niveles en el área genital y rectal. Los ensayos clínicos perfilan al tenofovir asociado o no a emtricitabina como los mejores candidatos, pero aún no está incluido como medida profiláctica aceptada.

Profilaxis postexposición

Detección precoz y declaración de la enfermedad

A quien haya tenido una exposición de riesgo (laboral, sexual no protegida, etc.) o presente conductas de riesgo (UDI, homosexualidad masculina), o sea hijo o conviviente de progenitores seropositivos, se le aconseja someterse a un test de VIH para diagnosticar lo más precozmente el contagio, si este ya se hubiese realizado.

Por otra parte, el sida es una enfermedad de declaración obligatoria, con un protocolo individualizado para referir datos sobre el mecanismo de transmisión, etc. que permitan tomar decisiones a las autoridades sanitarias. Pero, debido a las características de la enfermedad, los casos actuales no reflejan los mecanismos de transmisión más prevalentes en la actualidad, sino los que existían hace 5-8 años, por lo que las tendencias obtenidas en los datos sobre estas declaraciones van a tener mayor incertidumbre que en otras enfermedades. También pueden utilizar- se datos obtenidos en otras

infecciones (p. ej., los datos sobre gonococia pueden ser ilustrativos sobre relaciones sexuales no protegidas).

Sobre el enfermo

Se aconseja tratamiento precoz, atención y apoyo psicológico al enfermo, tanto para asumir su enfermedad como para alejarse de la conducta de riesgo que le produjo la infección. También se pueden incluir subvenciones para capacitar a los profesionales para los nuevos puestos de trabajo, etc.

En personal sanitario infectado

Dentro de la profilaxis del personal sanitario se ha estudiado fundamentalmente la relacionada con los profesionales expuestos al atender a los enfermos.

El objetivo principal es evitar la infección por VIH. Si ello no es posible, al menos puede modificarse la historia natural de la infección para que tenga una progresión lenta.

En cuanto a la eficacia de la profilaxis, en un estudio de casos y controles en el que se utilizó como medicación antirretroviral la zidovudina en monoterapia, el riesgo de contraer la infección en los que recibieron ese fármaco se redujo el 81% (IC del 95%, 48-94%). Sin embargo, el número mínimo que debe tratarse para evitar un caso de enfermedad (el inverso del riesgo atribuible) es de 400 personas, lo que indudablemente producirá efectos secundarios a la terapia administrada que hay que tener en cuenta para valorar el riesgo/beneficio.

Respecto a la conducta que debe seguirse ante la exposición nosocomial, las heridas o las zonas de piel expuestas del sanitario deben lavarse con agua y jabón; se permitirá que la sangre fluya libremente durante 2-3 minutos bajo el agua y después se cubrirán estas zonas adecuadamente. Las salpicaduras sobre mucosas se lavarán solo con agua abundante. Estas simples medidas han demostrado más eficacia incluso que los antisépticos locales, los cuales pueden utilizarse a demanda. Los más útiles son los oxidantes (como los yodados) y la clorhexidina, solos o mejor en solución alcohólica. Después se declarará el incidente al servicio de prevención para notificarlo como accidente profesional e incluirlo en el protocolo que después se referirá.

Al analizar el riesgo de la exposición concreta se comenzará preguntando el tipo de material infectante (sangre o fluido sanguinolento). A continuación se valorará el tipo de exposición para asignarle un código de exposición (CE); si la exposición se ha producido únicamente sobre piel intacta, se tranquilizará al sanitario y no se insistirá en más detalles. Los códigos de exposición pueden ser:

- CE 1. Volumen pequeño (pocas gotas y poco tiempo) sobre mucosas o piel no intacta.
- CE 2. Incluye dos posibilidades: volumen grande (por cantidad o duración) sobre mucosas o piel no intacta o arañazo percutáneo con aguja sólida.
- CE 3. Incluye todas las exposiciones percutáneas en las que concurran uno

o más de los siguientes factores: aguja hueca, pinchazo profundo, sangre previamente visible en la aguja, inserción previa de la aguja en arteria o vena del paciente fuente.

Se valorará la necesidad de tomar una muestra basal del personal sanitario para comparar con los controles tras la profilaxis.

Para estimar la cuantía del VIH en el inóculo, si el paciente es seropositivo, se asignará un código de situación (CS). Los códigos de situación pueden dividirse en:

- CS 1. Paciente con viremia baja, lo que puede medirse directamente o estimarse por estar clínicamente asintomático y tener recuentos de linfocitos CD4+ elevados.
- CS 2. Paciente con viremia alta. Comprobada o deducida de la misma forma.

El problema se plantea cuando el paciente fuente ignora si está infectado por VIH o no. En estos casos no se esperará a recibir el resultado de la serología y, si está indicado, se comenzará el tratamiento antirretroviral (v. más adelante).

Para tomar una decisión y establecer unas recomendaciones, véase la tabla 52-4.

Tabla 52-4

Profilaxis tras diferentes tipos de exposición

	Estado de infección de la fuente				
Tipo de exposición	VIH + clase 1	VIH + clase 2	No se sabe el estado VIH	No se conoce la fuente	VIH–
Profilaxis (Px) tras exposición percutánea					
Menos severa	2 antirretrov.	≥3 antirretrov.	No Px, pero considerar Px con 2 antirretrov. si la fuente tiene FR de VIH	No Px, pero considerar Px con 2 antirretrov. si la situación sugiere prob. de personas infectadas VIH	No Px
Más severa	≥3 antirretrov.	≥3 antirretrov.	No Px, pero considerar Px con 2 antirretrov. si la fuente tiene FR de VIH	No Px, pero considerar Px con 2 antirretrov. si la situación sugiere prob. de personas infectadas VIH	No Px
Profilaxis (Px) tras exposición en piel no intacta o en mucosas					
Pequeño volumen	Opcional 2 antirretrov.	2 antirretrov.	No Px o [illegible] hasta que se determine el estatus VIH, y si es negativo, interrumpirla	No Px	No Px
Gran volumen	2 antirretrov.	≥3 antirretrov.	No Px, pero considerar Px con 2 antirretrov. si la fuente tiene FR de VIH	No Px, pero considerar Px con 2 antirretrov. si la situación sugiere prob. de personas infectadas VIH	No Px

La profilaxis del personal sanitario debe iniciarse tan pronto como sea posible (p. ej., 1-2 h después de la exposición). La pauta básica incluye el uso

de dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos. La combinación más recomendada es la de zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC), que puede administrarse en 1 comprimido de combivir, cada 12 horas. La pauta triple incorpora un tercer fármaco de la familia de los inhibidores de la proteasa; puede elegirse entre ritonavir, nelfinavir, indinavir o saquinavir. La duración se planteará para 4 se- manas.

Se recomienda realizar el estudio de anticuerpos antiVIH tras el basal, a los 3 y 6 meses. Aunque se han descrito al menos tres casos de seroconversión tardía, negativos a los 6 meses y positivos a los 12, su excepcionalidad no justifica prolongar la ansiedad de las personas en cuestión y alargar rutinariamente el período de seguimiento. Simultáneamente, debe recomendarse al personal sanitario que, hasta despejar la incertidumbre, tome las precauciones adecuadas (abstinencia, uso de preservativo, etc.) para prevenir una eventual transmisión sexual secundaria.

Si se ha iniciado el tratamiento antirretroviral, se realizarán controles a los 15 días y al mes. La experiencia acumulada refleja que entre el 50 y el 90% de los tratados refieren efectos secundarios de la medicación, de suficiente entidad como para que, en un tercio de los casos, se suspenda definitivamente esta.

Profilaxis postexposición no ocupacional

La administración o no de antirretrovirales a las personas que acudan refiriendo una reciente relación sexual no protegida, o intercambio de jeringuillas con un conocido o probable infectado por VIH, es uno de los temas más polémicos en la actualidad, ya que podría repercutir negativamente en la educación para evitar las conductas de riesgo de exposición, se dispararía la incidencia de efectos secundarios y aumentaría la posibilidad de incrementar las cepas resistentes por falta de adherencia a la medicación. Además, también deben considerarse los costes. El tratamiento antirretroviral doble durante 4 semanas supone alrededor de 300 euros por paciente, que se incrementan a casi 600 si se decide una pauta triple con un inhibidor de proteasa.

Una situación distinta se plantea ante los casos de violación. En Canadá se ha puesto en marcha un plan de asistencia dirigido a las víctimas, que incluye la disponibilidad en los servicios de urgencia de un equipo gratuito con dosis para 5 días de zidovudina y lamivudina.

Otra de las pautas aceptadas en esta exposición no profesional es la administración de zidovudina al recién nacido de madre seropositiva (complementario de la administración a la madre durante el embarazo, como profilaxis preexposición). En estos casos se desaconseja la lactancia materna, al menos en los países desarrollados. En los países en vías de desarrollo esta carencia podría producir problemas de alimentación en el lactante.

Bibliografía

Boletín Epidemiológico Semanal. Volumen anual 2013. *Instituto de Salud Carlos III*. 2013.

Centers for Disease Control and Prevention Public Health Service Guidelines for the management of health-care workers exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR*. 1998;47 (N(.º RR–7).

Herruzo Cabrera R, Peña Sánchez-Rivera JM, Graciani Pérez-Regadera A. Epidemiología y prevención del sida. In: Sierra López A, ed. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública*. 11.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008:699–711.

Instituto de la Salud Carlos III. Guía de actuación ante exposición ocupacional a agentes biológicos de transmisión sanguínea. *Madrid. Instituto de la Salud Carlos III*. 2012.

OMS. Prevención y control de las hepatitis virales. Marco para la acción mundial. *Ginebra: OMS*. 2012.

ONU-SIDA. *Informe de la epidemia mundial de sida*. 2013.

Registro Nacional de Sida. Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en España. Actualización 30 de junio; 2013.

WHO-ECDC. *HIV/AIDS surveillance in Europe*. 2012.

WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. *Ginebra: WHO*. 2014.

WHO. To the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infections. Recommendations for a public health approach. *Ginebra: WHO*. 2014.

CAPÍTULO 53

Epidemiología y prevención de las infecciones de transmisión sexual

A. Bueno Cavanillas

E. Jiménez Mejías

R. Olmedo Requena

M. García Martín

Concepto, agentes etiológicos e importancia sanitaria

Superada la clásica designación de este grupo de afecciones como *enfermedades venéreas* en honor a Venus, diosa romana del amor y la fecundidad, en la actualidad se prefiere hablar de *infecciones de transmisión sexual* (ITS) y no de *enfermedades de transmisión sexual,* término no obstante todavía empleado en diferentes informes internacionales y tratados al respecto. La razón por la que se prefiere la designación de estas entidades como «infecciones» y no como «enfermedades» obedece a la elevada frecuencia con que cursan de forma subclínica o paucisintomática que, en ocasiones, puede llegar a ser hasta del 90%.

Hecha esta aclaración, las ITS se definen como un grupo heterogéneo de afecciones de tipo infectocontagioso cuyo mecanismo de transmisión exclusivo o predominante a través de la vía sexual reviste especial interés epidemiológico. Sin embargo, amén de la vía sexual, existen otras vías que hacen posible que un sujeto sano susceptible finalmente resulte infectado. Tal es el caso de la transmisión perplacentaria o vertical de la madre a su hijo, la trasfusión de sangre y hemoderivados contaminados o la recepción de diferentes órganos y tejidos por parte de un sujeto sometido a un trasplante.

Desde el punto de vista etiológico, en la actualidad se contabilizan más de 30 agentes patógenos como potenciales causantes de una ITS. Tanto su naturaleza (virus, bacterias, hongos y parásitos) como los cuadros clínicos a que pueden dar lugar (uretritis, proctitis, vulvovaginitis, sepsis, etc.) son muy variados. La tabla 53-1 ofrece una clasificación de los principales patógenos implicados, así como de los cuadros clínicos que con mayor frecuencia se asocian a cada uno de ellos en función del sexo y la edad del sujeto infectado.

Tabla 53-1

Agentes patógenos y cuadros clínicos asociados en función del sexo y la edad de los sujetos infectados

Agente patógeno	Manifestaciones clínicas y otras enfermedades asociadas
Infecciones bacterianas	
Neisseria gonorrhoeae	**Blenorragia** *Hombres:* exudado uretral (uretritis), epididimitis, orquitis, infertilidad *Mujeres:* cervicitis, endometritis, salpingitis, enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad, rotura de aguas prematura, perihepatitis *Ambos sexos:* proctitis, faringitis, infección gonocócica diseminada *Neonatos:* conjuntivitis, deformación cicatricial de la córnea y ceguera
Chlamydia trachomatis	**Clamidiosis** *Hombres:* exudado uretral (uretritis), epididimitis, orquitis, infertilidad *Mujeres:* cervicitis, endometritis, salpingitis, enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad, rotura de aguas prematura, perihepatitis, normalmente asintomática *Ambos sexos:* proctitis, faringitis, síndrome de Reiter *Neonatos:* conjuntivitis, neumonía
Chlamydia trachomatis (cepas L1–L3)	**Linfogranuloma venéreo** *Ambos sexos:* úlcera, inflamación inguinal (bubón), proctitis
Treponema pallidum	**Sífilis** *Ambos sexos:* úlcera primaria (chancro) con adenopatía local, erupciones cutáneas, condylomata lata, lesiones óseas, cardiovasculares y neurológicas *Mujeres:* embarazos malogrados (aborto, muerte prenatal), parto prematuro *Neonatos:* Muerte prenatal, sífilis congénita
Haemophilus ducreyi	**Chancroide** *Ambos sexos:* úlceras genitales dolorosas; pueden ir acompañadas de bubón
Klebsiella (Calymmatobacterium) granulomatis	**Granuloma inguinal (donovanosis)** *Ambos sexos:* inflamaciones ganglionares y lesiones ulcerativas de las zonas inguinal y anogenital
Mycoplasma genitalium	*Hombres:* exudado uretral (uretritis no gonocócica) *Mujeres:* vaginosis bacteriana, probablemente enfermedad inflamatoria pélvica
Ureaplasma urealyticum	*Hombres:* exudado uretral (uretritis no gonocócica) *Mujeres:* vaginosis bacteriana, probablemente enfermedad inflamatoria pélvica
Infecciones víricas	
Virus de la inmunodeficiencia humana	**Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida)** *Ambos sexos:* enfermedades asociadas al VIH, sida
Virus del herpes simple de tipo 2 Virus del herpes simple de tipo 1 (con menor frecuencia)	**Herpes genital** *Ambos sexos:* lesiones vesiculares y úlceras anogenitales *Neonatos:* herpes neonatal (a menudo mortal)
Papilomavirus humano	**Verrugas genitales** *Hombres:* verrugas en el pene y el ano; carcinoma del pene *Mujeres:* verrugas vulvares, anales y cervicouterinas, carcinoma cervicouterino, carcinoma vulvar, carcinoma anal *Neonatos:* papiloma laríngeo

Virus de la hepatitis B	**Hepatitis vírica** *Ambos sexos:* hepatitis aguda, cirrosis hepática, cáncer de hígado
Citomegalovirus	**Citomegalovirosis** *Ambos sexos:* fiebre subclínica o inespecífica, inflamación difusa de ganglios linfáticos, hepatopatía, etc.
Virus del molluscum contagiosum	**Molluscum contagiosum** *Ambos sexos:* pápulas cutáneas duras, umbilicadas, genitales o generalizadas
Herpesvirus asociado al sarcoma de Kaposi (herpesvirus humano de tipo 8)	**Sarcoma de Kaposi** *Ambos sexos:* tipo de cáncer agresivo en personas inmunodeficientes
Infecciones por protozoos	
Trichomonas vaginalis	**Tricomoniasis** *Hombres:* uretritis (uretritis no gonocócica), a menudo asintomática *Mujeres:* vaginosis con flujo vaginal abundante y espumoso, partos prematuros, hijos con insuficiencia ponderal al nacer *Neonatos:* insuficiencia ponderal
Infecciones por hongos	
Candida albicans	**Candidiasis** *Hombres:* infección superficial del glande *Mujeres:* vulvovaginitis con flujo vaginal espeso y con aspecto de queso blanco, prurito o irritación en la vulva
Infestaciones por parásitos	
Phthirus pubis	**Infestación por ladillas**
Sarcoptes scabiei	**Sarna**

De: OMS, Estrategia Mundial de Prevención de las ITS, 2006-2015.

Son diversas las razones esgrimidas por organismos tanto internacionales (Organización Mundial de la Salud [OMS], Center for Disease Control and Prevention Division of Sexual Transmitted Diseases en USA, European Center for Disease Prevention and Control) como estatales (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad) que señalan a las ITS como uno de los problemas de salud pública prioritarios, que requieren estrategias de vigilancia, prevención y control. Entre otras destacan:

- Su elevada morbilidad y mortalidad, en especial en los países en desarrollo.
- La tendencia a la infradeclaración y la falta de uniformidad tanto en su registro, como en la legislación que regula su declaración obligatoria en diferentes países.
- Las importantes secuelas a que pueden dar lugar si no se tratan de forma correcta, incluso cuando cursan de forma asintomática: cáncer de cérvix (actualmente el papilomavirus ocasiona más de 530.000 casos y 275.000 defunciones anuales por esta causa en todo el mundo), enfermedad pélvica inflamatoria, infertilidad, embarazos ectópicos, ceguera neonatal (hasta 4.000 recién nacidos quedan ciegos por infecciones maternas por clamidia y gonococo no tratadas), prematuridad, bajo peso al nacer, enfermedades congénitas y muertes fetales y neonatales.
- Las farmacorresitencias frente al gonococo.
- Problemas derivados del estigma sociocultural que rodea a estas infecciones, en especial la infección por VIH y sida. El padecimiento de una

ITS triplica el riesgo de transmisión sexual del VIH.

- La constatada asociación entre consumo de sustancias ilegales e ITS, en especial entre usuarios que mantienen relaciones sexuales a cambio de dinero o de la propia sustancia ilegal debido a su dependencia.
- Los elevados costes sociosanitarios que comportan. En los países en desarrollo, la OMS estima que representan el 17% de pérdidas económicas provocadas por la falta de salud.
- Finalmente conviene reseñar que el diagnóstico antes de la pubertad de gonococia, sífilis, la presencia de condilomas acuminados y, con menor frecuencia, la infección por VIH, se consideran marcadores físicos de abuso sexual infantil. La sospecha diagnóstica de tales cuadros en niños exige, por parte de los profesionales que les asisten, una minuciosa anamnesis y exploración por las especiales repercusiones físicas, psíquicas y legales que de tales casos se derivan.

Epidemiología descriptiva

En el mundo

Según datos de la OMS, anualmente se producen en todo el mundo unos 500 millones de casos nuevos de ITS bacterianas y protozoarias prevenibles y curables que, en el caso de los países en desarrollo, representan la quinta causa de demanda de asistencia sanitaria, atribuibles fundamentalmente a cuatro agentes patógenos: *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y *Trichomonas vaginalis*. Se estima que en torno al 80-90% de la carga mundial de morbilidad por ITS corresponde al mundo en desarrollo, donde el acceso a los medios de diagnóstico y a los tratamientos es limitado. La mayor proporción se observa en Asia meridional y sudoriental, seguida por el África subsahariana y por América latina y el Caribe. No obstante, el problema de las ITS y su tendencia creciente no es un problema de salud exclusivo de los países en desarrollo, valga como ejemplo que, según datos del Center for Disease Control and Prevention de Estados Unidos, puede observarse una tendencia creciente en los casos notificados de infecciones por clamidia, gonococo y sífilis. Sobre todo desde 2006 hasta la fecha. Para más información al respecto, se remite al lector a la fuente original disponible en: http://www.cdc.gov/Std/stats 12/default.htm.

Pero además de los agentes patógenos antes referidos, todos los años se producen igualmente millones de infecciones de transmisión sexual incurables relacionadas principalmente con los virus del VIH, herpesvirus, papilomavirus y virus de la hepatitis B. En este sentido, la OMS estima que más de 530 millones de personas son portadoras del herpesvirus tipo 2 (VHS-2) y más de 290 millones de mujeres están infectadas por el papilomavirus (VPH) en todo el mundo.

En Europa

Los datos epidemiológicos de la Unión Europea (UE) muestran un progresivo descenso en la tasa de ITS declaradas hasta 1990, probablemente atribuible a los cambios en los patrones de conducta que en las prácticas sexuales llevó aparejada la epidemia de VIH/sida. Sin embargo, a partir de 1996 se observó un notable ascenso en los casos de infecciones por gonococo, en especial en Holanda, Irlanda, Reino Unido y Suecia. Paralelamente se produjo también un incremento en los casos de sífilis en países del norte y oeste de Europa. Según datos del European Center for Disease Prevention and Control (ECDPC) de 2011 y, pese a la cautela que conviene tener a la hora de su interpretación por la ya comentada falta de homogeneidad en los registros entre países, de las cinco ITS sometidas a vigilancia y control por este organismo (infecciones por clamidia, gonococia, sífilis y sífilis congénita y linfogranuloma venéreo), la que cuenta con una mayor prevalencia es la

infección por clamidia, de la que se notificaron en dicho año 346.911 casos, lo que supone una tasa global de 175 casos/100.000 habitantes. No obstante, conviene señalar que el 86% de los casos reportados provienen de cuatro países (Dinamarca, Noruega, Suecia y Reino Unido). Le siguen en orden decreciente de casos declarados y sus correspondientes tasas la gonococia (39.179 casos y tasa de 12,6 casos/100.000 habitantes), la sífilis (20.004 casos y tasa de 4,9 casos/100.000 habitantes) y, finalmente, con una frecuencia mucho menor, se sitúan el linfogranuloma venéreo y la sífilis congénita.

En España

La información epidemiológica sobre las ITS en España se obtiene principalmente a través del Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) incluido en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Son tres actualmente las ITS sometidas a vigilancia: la infección por gonococo, la sífilis y la sífilis congénita, todas ellas de declaración numérica y semanal. Para la infección por VIH en nuestro país existe un sistema de registro específico: el Sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. No obstante, se dispone además de otra fuente de información complementaria: el Sistema de Información Microbiológica (SIM) que recopila información de una red estatal en la que participan hasta 7 laboratorios y que aportan información de las infecciones por clamidia y herpes virus, no incluidas como EDO.

Durante el año 2013 se notificaron en España 3.028 casos de gonococia y 3.473 de sífilis, lo que supuso unas tasas por 100.000 habitantes en torno a 6,6 y de 7,8, respectivamente. Cuando se analiza la evolución temporal que han seguido ambas infecciones desde 1995 hasta 2012 se observa un importante descenso en el número de casos notificados desde 1995 a 2001. A partir de este año, comienza una tendencia ascendente para ambas infecciones que continúa aún y que ha incrementado sus tasas respecto a 2001 en más de tres veces en el caso de la gonococia, y en más de cuatro en el caso de la sífilis. La figura 53.1 ilustra gráficamente lo comentado anteriormente, así como el cambio de tendencia experimentado en el número de casos notificados de ambas enfermedades a partir de 2003, año a partir del cual es la sífilis la ITS perteneciente al grupo de EDO que cuenta con una mayor prevalencia en nuestro país. Respecto a los casos registrados de clamidia y herpesvirus en 2012 el SIM recogió 1.033 diagnósticos de *Chlamydia trachomatis* y 535 de herpes simple (tipo 1, tipo 2 y no tipado). El 51,8% de los casos diagnosticados de *C. trachomatis* se produjeron en hombres, mientras que los diagnósticos de herpes simple fueron más frecuentes en mujeres (51,0%).

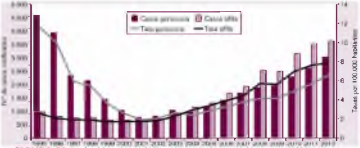


FIGURA 53-1 Incidencia de infecciones de transmisión sexual. Número de casos y tasas por 100.000 habitantes. España 1995-2012. De: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología.

Pese a que la epidemiología de la infección por VIH/sida se aborda de manera monográfica en otro de los capítulos de esta obra, señalaremos aquí brevemente alguno de los aspectos más destacados. Según el Sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH de 2013, durante el año 2012 se notificaron 3.210 nuevos diagnósticos de VIH, lo que supone una tasa de 8,5 casos/100.000 habitantes. El 85% eran hombres y la mediana de edad fue de 36 años. La transmisión en hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres fue la más frecuente, 51%, seguida de la heterosexual, 31%, y la que se produce entre usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP), 5%. El 35% de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH se realizó en personas originarias de otros países. Para el periodo comprendido entre los años 2007 a 2012 se aprecian diferentes tendencias en la incidencia de nuevos diagnósticos de VIH según el mecanismo de transmisión: en UDVP las tasas descienden (1 caso/100.000 habitantes en 2007 frente a 0,5 en 2012); en la transmisión heterosexual tienden a estabilizarse, sobre todo teniendo en cuenta el retraso en la notificación, y aumenta en varones homosexuales (10,1 casos/100.000 hombres en 2007 frente a 11,1 en 2012). Respecto a la nacionalidad, al inicio del período el porcentaje de personas extranjeras permanecía estable, pero a partir de 2010 se inició un descenso.

Finalmente, un hecho importante a destacar es que a partir de julio de 2013 el consejo interterritorial aprobó nuevos protocolos para las EDO. Se pretende con ello adaptar nuestro sistema de vigilancia al que actualmente se sigue al respecto en otros países de la eurozona. En concreto, se pretende, por un lado, una declaración individualizada en todo el territorio español y, por otro, que el número de enfermedades a vigilar será de seis: al sumarse a la infección gonocócica, sífilis, sífilis congénita y VIH, las infecciones por clamidia y el linfogranuloma venéreo.

Epidemiología analítica

La adquisición de una ITS, como la de otros procesos infecciosos, es el resultado final de una serie de factores secuencialmente ordenados que componen la cadena epidemiológica causal de las enfermedades infecciosas. Dicha cadena, en su versión más simple, consta de tres eslabones: 1) el reservorio y fuente de infección; 2) el mecanismo de transmisión, y 3) el sujeto sano susceptible. En los siguientes párrafos estudiaremos separadamente cada uno de estos eslabones, así como los factores que operan sobre cada uno de ellos y que posibilitan, en mayor o menor grado, que un sujeto sano resulte finalmente infectado.

Reservorio y fuente de infección

El reservorio o lugar donde el agente se reproduce durante un período relativamente largo en un ambiente natural de las ITS es el ser humano. Es importante reseñar la gran frecuencia de cuadros inaparentes o subclínicos. Varios estudios han demostrado que un 50% de las infecciones por gonococo y un 70% de las infecciones por clamidia pueden cursar de forma asintomática en la mujer. En el caso del varón, estos porcentajes ascienden hasta el 90%. Todo ello está haciendo que se incremente el número de portadores «sanos» con el consiguiente riesgo de diseminación que este hecho lleva aparejado. Cuando el agente patógeno pasa del sujeto infectado (reservorio) al sujeto sano susceptible, el sujeto infectado se convierte en fuente de infección, que representa el origen a partir del cual dicha infección se transmite. Uno de los factores a considerar respecto a la fuente de infección es la importancia de los denominados *core transmitters,* término con el que se designa a aquellos sujetos infectados habitualmente por varias ITS (infecciones dobles o triples) y que presentan un elevado número tanto de parejas como de contactos sexuales.

Mecanismo de transmisión

La transmisión se realiza a partir de las personas infectadas (con formas clínicas agudas, crónicas o asintomáticas) y se produce por contacto directo, de persona a persona, durante las relaciones sexuales. En las dos últimas décadas y como consecuencia de la infección por VIH, se ha podido demostrar que la dinámica de transmisión de las ITS no es estática. Por lo general, en las primeras fases de una epidemia los patógenos se transmiten entre personas de alto riesgo, los ya referidos *core transmitters* o grupos nucleares. A partir de estos sujetos, los patógenos se trasladan a otras personas de menor riesgo (poblaciones puente) y de los sujetos de estas poblaciones, a la población general (fig. 53.2).

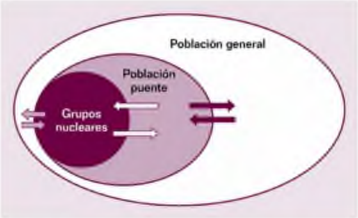


FIGURA 53-2 Dinámica de transmisión de las ITS a nivel poblacional. De: OMS. Estrategia Mundial de Prevención de las ITS. 2006-2015.

La probabilidad de que una persona infectada transmita dicha infección a su pareja varía ampliamente de unas ITS a otras: puede alcanzar el 80% en el caso de *Haemophilus ducreyi*, ronda el 50% en la sífilis primaria, la gonococia e infecciones por clamidia y es menor para el virus de la hepatitis C, el herpesvirus y el VIH. En muchos casos, el patógeno transmitido viene condicionado por el tipo de práctica sexual mantenida. Así, por ejemplo, la penetración vaginal suele asociarse a la sífilis, la gonococia, la tricomoniasis o la vaginosis bacteriana, entre otras. La práctica de sexo anal se ha relacionado con proctitis, principalmente por gonococo y clamidia y el sexo oral con infecciones por *Shigella*, *Salmonella*, hepatitis A o *Campylobacter*. Según datos del grupo de trabajo sobre ITS del Ministerio de Sanidad y Política Social (2011), el modo más común de contagio de sífilis y gonococia en España son las relaciones homosexuales masculinas, a las que se atribuyeron un 78,7% de los casos de sífilis y un 58,3% de las infecciones por gonococo registradas entre 2005 a 2008.

Además, como resultado del contacto piel con piel pueden adquirirse infecciones por herpesvirus, virus del papiloma humano o por artrópodos como *Sarcoptes scabiei* (responsable de la sarna) o *Phthiris pubis* (responsable de la infestación por ladillas).

Otras vías de transmisión de las ITS diferentes a la sexual son la transmisión madre-hijo a través de la placenta (VIH, VHB, sífilis), del canal del parto (clamidia, gonococia o tricomoniasis) o tras la recepción de sangre, hemoderivados u órganos o tejidos trasplantados de un sujeto infectado (VIH, VHB, VHC, etc.).

Sujeto sano susceptible

Es cualquier persona con actividad sexual. Conviene tener en cuenta que la mayoría de las ITS no producen inmunidad permanente por lo que un sujeto

puede reinfectarse en sucesivas ocasiones. Existen además un conjunto de factores asociados a la mayor incidencia de ITS que podemos dividir de manera genérica en dos grupos: generales y específicos.

Factores generales

Explican el aumento en la incidencia de las ITS a nivel poblacional. A continuación se comentan brevemente los más relevantes:

- *Cambios en la conducta sexual:* la Encuesta de salud y hábitos sexuales realizada por el Instituto Nacional de Estadística (INE) en 2003 puso de relieve el elevado número de personas de entre 18 a 49 años que habían mantenido relaciones sexuales alguna vez en su vida (94,6% de los varones y 94,4% de las mujeres), en contraposición a tiempos pretéritos. Estudios posteriores como el realizado por el Observatorio de la Juventud en España (2008), o la Encuesta Nacional de Salud Sexual de 2009, constatan que la edad media de inicio de las relaciones sexuales ha descendido en ambos sexos en unos dos años con respecto a los datos reportados en 2003. En la actualidad, la edad promedio del primer contacto sexual completo en los varones es de 16,5 años y de 17,2 en las mujeres. Este descenso en la edad de inicio de las relaciones sexuales favorece el mayor número de parejas y de contactos sexuales.
- *Aumento en la movilidad geográfica:* es sobradamente conocido que los desplazamientos, sobre todo temporales, facilitan los contactos sexuales esporádicos y ocasionales. Ello explica la mayor incidencia de ITS referida clásicamente en sujetos pertenecientes a poblaciones móviles como camioneros de largas distancias, marinos, trabajadores migratorios, etc. Una mención especial en este sentido merece el llamado «turismo sexual» que comprende todos aquellos viajes organizados desde dentro del sector turístico, o desde fuera del sector, pero utilizando sus estructuras y redes, con el objetivo fundamental de que el turista tenga relaciones sexuales con residentes en el destino, lo que trae consigo graves consecuencias de salud, sociales y culturales, por la explotación que generan las diferencias de edad (prostitución infantil), sociales y económicas entre el turista y la personas autóctonas. Son conocidos los ejemplos de países como Tailandia, Costa Rica y Kenia como destinos de este tipo de turismo.
- *Homosexualidad masculina:* supone una práctica sexual más traumática y, en general, más promiscua, con lo que se incrementa el riesgo de adquirir más de una ITS, por ejemplo, la coinfección por los VHA + VHB. Como ya se ha comentado en párrafos precedentes, los hombres que mantienen sexo con hombres explican la mayor parte de los casos de infección gonocócica y sífilis en nuestro país, tanto entre españoles como entre extranjeros residiendo en España.
- *Prostitución:* ha representado desde siempre uno de los principales factores de riesgo de ITS. Un 32% de los varones han pagado alguna vez por tener relaciones sexuales frente a un 0,3% de las mujeres. En un 92,3% de los casos, los hombres pagaron a mujeres frente a un 1,1% en que lo hicieron a

otros hombres.

- *Anticonceptivos:* la extensión del uso de los anticonceptivos hormonales ha propiciado, por un lado, la pérdida de temor a un embarazo no deseado y la participación activa de la mujer en las relaciones sexuales y, por otro, una menor frecuencia de empleo del preservativo masculino; un 15-20% de los jóvenes lo usa de forma inconstante. Pese a ser el método de barrera más frecuentemente empleado, diversos trabajos demuestran la falta de información, en especial entre los jóvenes, sobre su correcto empleo. En España, aproximadamente el 40% de los varones y mujeres mayores de 16 años no emplearon ningún tipo de método anticonceptivo en su primera relación sexual, un 8,1% utiliza la «marcha atrás» para prevenir embarazos y la píldora anticonceptiva de urgencia la emplean fundamentalmente las jóvenes de entre 16 a 34 años (1,7% de los casos).
- *Particularidades clínicas y de diagnóstico de las ITS:* destacan la elevada frecuencia de cuadros inespecíficos (uretritis, cervicitis), asintomáticos, la coexistencia de las infecciones por dos o más agentes patógenos o el desarrollo de resistencias del gonococo a diversos fármacos (sulfamidas, penicilina, tetraciclina y quinolonas). Hasta el 2012, las guías de tratamiento europeas y americanas recomendaban el uso de cefalosporinas de tercera generación como tratamiento de primera elección, bien ceftriaxona (de administración intramuscular) o cefixima (de administración oral). Sin embargo, la creciente aparición de fallos del tratamiento a cefixima, descritos inicialmente en Japón en el 2003 y después en diversos países europeos, ha supuesto de nuevo una modificación en las pautas de tratamiento por parte de las autoridades internacionales, de tal modo que, en 2012, aconsejaron utilizar la cefixima como alternativa a la ceftriaxona y no como fármaco de primera línea. No obstante, el problema de las resistencias continúa y en 2009 se identificó en Japón la primera cepa con resistencia a la ceftriaxona. A partir de esa fecha ya se han descrito casos en Suecia y Francia.
- *Deficiencias en el sistema sanitario:* no siempre se dispone de centros especializados o de los correspondientes test diagnósticos adecuados para el despistaje y tratamiento precoz de estos cuadros, lo que desgraciadamente contribuye a su difícil erradicación. Según la OMS, son múltiples los países donde, además de la escasez de recursos sanitarios, se añade la falta de calidad de los mismos, la inexistencia de centros que cuenten con personal capacitado, laboratorios de diagnóstico y suficientes medicamentos para abordar estas infecciones.

Factores específicos

Responsables del grado de susceptibilidad de un sujeto a infectarse a nivel individual. Entre ellos destacan la *edad,* el *género* y el *estado civil*. Respecto a la edad, cada vez es mayor el desplazamiento de las ITS a estratos más jóvenes entre los 15 a 24 años. Por otro lado, las ITS afectan más a personas solteras, divorciadas y separadas. Finalmente, también se ha demostrado una

asociación entre la adquisición de ITS y el *medio urbano,* el bajo *nivel socioeconómico* y la *época estival,* entre otros factores.

Prevención y control de las ITS

Para evitar la transmisión del VIH y otras ITS se propuso en 2004 la denominada «estrategia ABC»: A = *Abstinence* (abstinencia), B = *Be faigthful* (fidelidad) y C = *Condom use* (uso del preservativo). Aunque parece obvio que la abstinencia y las relaciones monógamas con una pareja no infectada evitarían el riesgo de contraer una ITS, la experiencia muestra que la eficacia de estas estrategias es limitada.

De forma clásica se considera que la tasa de ITS que se produce a partir de un sujeto infectado es resultado del producto de tres factores: 1) la probabilidad media de que dicho sujeto contagie a uno sano, 2) el número medio de parejas sexuales del sujeto infectado y 3) el promedio de tiempo durante el cual este sujeto puede contagiar la enfermedad. Las medidas orientadas a la prevención y control de las ITS persiguen tres objetivos: disminuir su incidencia, disminuir su prevalencia, interrumpiendo la transmisión y reduciendo la duración de la infección o enfermedad, y, finalmente, prevenir las complicaciones y secuelas en los sujetos afectados. En los siguientes párrafos desglosaremos las diferentes estrategias preventivas que se adscriben a cada uno de los tres factores antes citados para cumplir tales objetivos.

Probabilidad de que un sujeto enfermo infecte a un sujeto sano susceptible

Para reducir dicha probabilidad es importante fomentar, mediante educación sanitaria, los conocimientos sobre los mecanismos de trasmisión, promover comportamientos sexuales seguros (parejas estables, disminuir la promiscuidad o el empleo correcto del preservativo u otros métodos de barrera), en especial entre los adolescentes y jóvenes que aún no han adquirido conductas sexuales definidas y con frecuencia carecen de la información, los conocimientos prácticos, la atención sanitaria y el apoyo que necesitan en esta etapa de desarrollo sexual. El preservativo de látex es uno de los métodos más efectivos para prevenir la transmisión de una ITS. Su tasa de rotura o deslizamiento durante una relación está en torno al 2%, por lo que la mayoría de los fallos en la prevención tienen su origen en el uso inadecuado de este. Para su correcto uso deben tenerse en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Uso siempre de preservativos homologados y emplear uno para cada acto sexual, vaginal, anal u oral.
- Evitar dañarlo con las uñas, los dientes o cualquier objeto afilado o corto-punzante al manipularlo (pulseras, *pearcing*, algunos anillos, etc.).
- Colocarlo con el pene en erección, antes del acto sexual y de cualquier contacto genital, oral o anal con la pareja.
- Conseguir una lubricación adecuada durante el acto sexual, empleando, si

es preciso, lubricantes hidrosolubles que no dañan el látex, a diferencia de los lubricantes de base oleosa.

- Para evitar el deslizamiento del preservativo al retirarlo tras el coito, debe retirarse con el pene todavía erecto sujetándolo por la base del pene.

El preservativo femenino consiste en una membrana de poliuretano o nitrilo lubricado con un anillo en cada extremo que se inserta en la vagina. Presenta como ventajas frente al preservativo masculino que admite cualquier tipo de lubricante, su riesgo de rotura y deslizamiento es menor (gracias a su anillo externo), cubre los labios mayores, la mujer puede decidir usarlo antes de que el varón tenga la erección y puede ser también empleado para las relaciones anales. Por último, es de reseñar que el empleo de espermicidas y otros métodos anticonceptivos sin efecto barrera mecánica, incluido el diafragma, no se han mostrado eficaces en la prevención de las ITS.

Finalmente, es importante incidir nuevamente, entre los más jóvenes, en la necesidad de emplear «doble protección» ante relaciones sexuales de riesgo. Es decir, añadir al uso de anticonceptivos hormonales (que previenen el embarazo, pero no las ITS) un método anticonceptivo de barrera, pues, entre las convicciones erróneas comúnmente detectadas entre los más jóvenes, se encuentra que el uso de anticonceptivos hormonales orales es suficiente para prevenir tanto un embarazo no deseado como el contagio de una ITS.

Otra de las formas de reducir la probabilidad de que el sujeto infectado contagie a uno sano es disminuyendo las susceptibilidad de la población, en especial en los grupos de riesgo, mediante la vacunación preexposición. Se consideran poblaciones de riesgo los trabajadores sexuales (mujeres, hombres y transexuales), hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres, personas recluidas, refugiados externos o internos, personas desplazadas, turistas sexuales, mujeres u hombres que padecen violencia sexual por razones de género, niños y jóvenes de la calle, etc. Debe vacunarse contra el VHB a todo paciente evaluado por una ITS que no haya pasado la infección ni esté vacunado. La vacuna contra el VHA está indicada especialmente en hombres que mantienen sexo con hombres, en usuarios de drogas por vía parenteral, personas con múltiples relaciones sexuales *(core transmitter)* y trabajadores del sexo. Actualmente se dispone de una vacuna combinada frente al VHA y VHB. Se aconseja igualmente la vacunación frente al papilomavirus (VPH). En la actualidad se dispone de dos vacunas: una que incluye los serotipos oncogénicos 16 y 18, responsables de casi el 70% de los casos de cáncer de cérvix y lesiones precancerosas, y otra tetravalente que incluye, además, los serotipos 6 y 11. Su administración se recomienda antes del inicio de las relaciones sexuales. En nuestro país las estrategias elegidas han sido la vacunación en centros escolares a través del servicio de salud escolar, en otros casos desplazando equipos de atención primaria a los colegios y en última instancia vacunando en los centros de salud. La vacuna se administra rutinariamente y de forma gratuita en mujeres de 11-14 años, con una pauta establecida de 0/1-2/6, dependiendo de la vacuna elegida. Para

más información sobre los tipos de vacuna comercializados, pautas de vacunación, eficacia y efectos adversos descritos para esta vacuna, se remite al lector al documento: Revisión del programa de vacunación frente a virus del papiloma humano en España, del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (2013).

La investigación orientada al desarrollo de vacunas contra el herpesvirus y el VIH está adelantada, pero todavía no hay vacunas experimentales para las tales infecciones. Por su parte la investigación sobre vacunas contra clamidia, gonococo y trichomonas está en las fases iniciales de desarrollo.

Número de parejas con las que contacta un sujeto infectado

Se debe enfatizar la importancia de evitar relaciones sexuales no seguras (esporádicas, con desconocidos o con personas de las que se sospeche que puedan estar infectadas). Ante tales contactos, de debe emplear siempre de manera correcta preservativo. De la misma manera, tras el diagnóstico de un caso, debe enfatizarse la necesidad de abstenerse de mantener relaciones sexuales con cualquier pareja hasta completar el tratamiento (para evitar provocar infecciones secundarias), y con las parejas habituales en tanto en cuanto ellas no sean valoradas y tratadas adecuadamente (para evitar la reinfección).

Duración media de la infectividad de un enfermo

En este sentido se hace imprescindible el diagnóstico precoz y el tratamiento correcto. De este modo se posibilita la prevención primaria (adquisición de la enfermedad por los contactos) y la secundaria (se evitan las complicaciones derivadas de una ITS no tratada). Es importante considerar que el tratamiento de una ITS pasa, en muchas ocasiones, por informar y tratar también a la pareja o personas con las que el infectado haya mantenido relaciones.

La reducción del período en que un sujeto enfermo es potencialmente contagioso puede reducirse a través de las siguientes estrategias:

1. *Educación sanitaria* que posibilite a los sujetos infectados identificar los signos y síntomas sugestivos de una ITS, destacando la importancia del diagnóstico y tratamiento adecuados, evitando la automedicación, aún hoy muy extendida. Los mensajes de educación y asesoramiento también deben destacar la necesidad de informar sobre tales afecciones a las parejas sexuales a fin de prevenir infecciones de repetición. Asimismo, si fuere necesario, debe informarse desde atención primaria de la existencia de servicios sanitarios especializados para casos de VIH, infecciones múltiples o coexistencia de otras situaciones de riesgo sobreañadidas al padecimiento de ITS, como el uso de drogas, la prostitución, etc.
2. *Despistaje de las ITS*. Se ha de llevar a cabo especialmente en personas asintomáticas o sintomáticas con baja probabilidad de acudir a consulta (adolescentes, profesionales del sexo, sujetos promiscuos, homosexuales, etc.). Un resultado negativo no significa que una persona no se pueda volver a exponer o a infectar en otro momento, por lo que conviene incidir en aspectos

como: los motivos por los que se le ha realizado el estudio, la probabilidad de que se trate de un falso negativo por encontrarse en el período ventana de la infección, la necesidad de repetir el estudio pasado un tiempo o periódicamente en función de sus prácticas sexuales, etc. En mujeres *embarazadas,* en la primera de sus visitas de seguimiento, se solicita de manera sistemática serología de VIH, VHB y sífilis. Al margen de estas determinaciones propias del embarazo, en mujeres se aconseja, además, realizar el despistaje de la infección por VPH a través de la citología cervicovaginal y, en caso de sospecha, test de detección de gonococo, clamidia y VHC. Para más información sobre las pruebas de cribado de las diferentes ITS se remite al lector a la última actualización del Programa de actividades preventivas y de promoción de la salud (PAPPS) de 2014, apartado Prevención de las enfermedades infecciosas, disponible en http://www.papps.org/upload/file/PAPPS_2014.pdf.

3. *Identificación, diagnóstico y tratamiento de los contactos.* Se realizan a través de las denominadas «encuestas en racimo» a partir de la anamnesis de los casos índice o primarios. Se debe informar a las parejas sexuales de los casos índice sobre su exposición, diagnosticarlas y tratarlas si es necesario, e informarles para la prevención de futuras infecciones. No obstante, no se trata de una tarea fácil, por las connotaciones éticas y emocionales que comporta. Es necesario cuidar especialmente la confidencialidad y tener en cuenta las cuestiones de género dado que las repercusiones para las parejas serán distintas según su sexo, hábitos sexuales, expectativas y creencias. A nivel europeo, tan solo en Noruega y Suecia es obligatoria la investigación de los contactos. Tampoco existe un consenso sobre quién es la persona que debe informar a los contactos: si el caso índice, el médico u otro profesional sanitario (trabajador social, enfermeros, etc.). Mientras que una revisión sistemática de 2001 demostró más efectiva la información del contacto por parte del profesional sanitario, previo consentimiento del caso índice, la OMS recomienda que sea el paciente el que notifique su situación a sus contactos, con objeto de facilitar que el contacto reciba también tratamiento.

El período de búsqueda y notificación de los contactos sexuales del caso índice depende esencialmente de los períodos de incubación y sintomáticos de las diferentes ITS. En la tabla 53-2 se muestran los períodos temporales de búsqueda activa de contactos e intervención sobre los casos índice para diferentes ITS. Cada nuevo caso detectado deberá desencadenar un nuevo proceso de búsqueda y notificación de contactos; de ahí la denominación de encuestas en racimo.

4. *Vigilancia epidemiológica.* Algunos de los aspectos básicos de los sistemas de vigilancia que es preciso mejorar son la notificación desglosada de casos por sexo y edad, la evaluación y seguimiento de la prevalencia de las ITS, el estudio etiológico de las ITS identificadas o la monitorización de las resistencias a los antimicrobianos detectadas. El control de las ITS requiere el conocimiento de su situación epidemiológica, así como su monitorización a lo largo del tiempo. Como se señaló en los párrafos dedicados a la

epidemiología descriptiva, a nivel europeo se está trabajando para homogeneizar la definición de casos y notificar de manera obligada al menos seis de estas infecciones: gonococia, sífilis, sífilis congénita, clamidia, linfogranuloma venéreo y VIH.

Tabla 53-2

Búsqueda activa de contactos e intervención sobre los casos índice según ITS

Infección	Período para la búsqueda de contactos	Intervención sobre los casos índice
Chancroide	10-15 días antes de la aparición de síntomas	Tratamiento
Clamidia	60 días antes del inicio de síntomas o diagnóstico	Tratamiento
Donovanosis (granuloma inguinal)	40-80 días antes del inicio de síntomas	Tratamiento
Gonococia	60 días antes del inicio de síntomas o diagnóstico	Tratamiento
Hepatitis A	Entre 2 semanas antes y una semana después del inicio de la ictericia	Vacunación
Hepatitis B	2 semanas antes del inicio de la ictericia	Vacunación
Herpes virus	Pareja actual	Consejo para evitar la infección y transmisión
VIH	3 meses antes de un test previo negativo	Tratamiento. Consejo para evitar la infección o transmisión
Linfogranuloma venéreo	1 mes antes del inicio de síntomas	Tratamiento
Uretritis no gonocócica	4 semanas antes de inicio de síntomas o 6 meses en asintomáticos	Tratamiento
Pediculosis	12 semanas antes del inicio de síntomas	Tratamiento
Escabiosis	8 semanas antes del inicio de síntomas	Tratamiento
Sífilis	Primaria: 3 meses antes del inicio de síntomas Secundaria: 6 meses antes del inicio de síntomas *Latente precoz*: 12 meses antes del diagnóstico. Si no es posible, intentar precisar la fecha en que se produjeron las lesiones primaria y secundaria	Prevención y tratamiento
Tricomoniasis	60 días antes del inicio de síntomas o diagnóstico	Tratamiento
Virus del papiloma humano	Pareja actual	Tratamiento de las verrugas o displasia cervical. Consejo

De: Grupo de trabajo sobre ITS. Infecciones de transmisión sexual: Diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Madrid, 2011.

A modo de resumen, las aproximaciones clave para la prevención y control de las ITS desde un punto de vista operativo son:
1. Prevención primaria (promoción de la salud sexual e intervenciones orientadas al cambio de las prácticas sexuales de riesgo).
2. Vacunación preexposición frente al VPH, VHB y VHA.
3. Correcto funcionamiento de los sistemas de vigilancia epidemiológica y alertas de brotes.
4. Accesibilidad y adecuación de las pruebas diagnósticas.
5. Empleo de fármacos considerando el actual nivel de resistencia antimicrobiana de algunos agentes patógenos.
6. Estudio y seguimiento efectivo de los contactos.
7. Adecuadas estrategias de cribado que posibiliten el diagnóstico y tratamiento precoz de los infectados.

Prevención de ITS ante una agresión sexual

La violencia sexual y de género contra las mujeres puede tener graves consecuencias en su salud psíquica, reproductiva e incluso a que contraigan ITS. Según se detalla en el Protocolo común para la actuación sanitaria ante la violencia de género 2012 del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, las pautas a seguir ante una agresión sexual incluyen: la recogida inicial de datos, anamnesis, asistencia psicológica, valoración forense, emisión de parte de lesiones y/o de violencia de género, etc. Desde una perspectiva salubrista, las intervenciones orientadas específicamente a prevenir una ITS al margen de la infección por VIH y VHB y C que se abordarán en los correspondientes capítulos, incluyen:

- Toma de muestras del aparato genital, cavidad oral o ano, dependiendo de la agresión sufrida.
- Cultivo de frotis para la detección de gonococo, clamidias, vaginosis bacteriana y trichomonas.
- Serologías para detección de las infecciones por VIH, hepatitis B, hepatitis C y sífilis. Las serologías de sífilis y VIH se repetirán a las 6, 12 y 24 semanas tras la agresión.
- Test de embarazo.
- Profilaxis postexposición para la prevención de la infección por gonococo, clamidia y sífilis que puedan encontrarse en período de incubación. Para ello una posible pauta es la combinación de cefalosporinas + metronidazol + azitromicina o doxiciclina.

Bibliografía

Aldaz Herce P, Batalla Martínez C, Comín Bertrán, Gómez Marco JJ, Gómez Roig S, Martín S, et al. Prevención de las enfermedades infecciosas. Programa de actividades preventivas y de promoción de la salud (PAPPS). Actualización 2014. *Aten Primaria*. 2014;46:42–58.

Allsworth JE. Trichomoniasis and Other Sexually Transmitted Infections: Results from the 2001-2004 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Sex Transm Dis*. 2009;36:738–744.

Área de Vigilancia de VIH y Conductas de Riesgo. Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en España: sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Madrid: Plan Nacional sobre el Sida - S.G. de Promoción de la Salud y Epidemiología / Centro Nacional de Epidemiología – ISCIII; 2013.

Área de vigilancia del VIH y conductas de riesgo. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 1995-2012. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología/Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología - Plan Nacional sobre el Sida; 2014.

Boletín Epidemiológico Semanal [internet]. Madrid: Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. Ministerio de Economía y Competitividad [citado 4 de octubre de 2014]. Disponible en: http://revista.isciii.es/index.php/bes/issue/archive

Calatrava M, López del Burgo C, de Irala J. Factores de riesgo relacionados con la salud sexual en los jóvenes europeos. *Med Clinica*. 2012;138:534–540.

Carlos-Chillerón S, López del Brugo C, Reina-González G. Infecciones de transmisión sexual y VIH/sida. *In:* Martínez Delgado MA, ed. *Conceptos de salud pública y estrategias preventivas. Un manual para ciencias de la salud*. Barcelona: Elsevier; 2013:193–200.

Casabona i Barbarà J, Alberny Iglesias M, Pallarés Robles L. Infecciones de transmisión sexual e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. In: Martín Zurro A, Cano Pérez JF, Gené Badia J, eds. *Atención primaria. Problemas de salud en la consulta de medicina de familia*. Barcelona: Elsevier; 2014:540–565.

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2012. Atlanta: National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. Division of STD Prevention; 2014.

Díez M, Díaz A. Sexually Transmitted Infections: Epidemiology and control. *Rev Esp Sanid Penit*. 2011;13:58–66.

European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2012. Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013.

European Centre for Disease Prevention and Control. Sexually transmitted infections in Europe 2011. Stockholm: ECDC; 2013.

Grupo de trabajo sobre ITS. Infecciones de transmisión sexual: Diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011.

Grupo de trabajo VPH 2012 de la ponencia de programa y registro de vacunaciones. Revisión del programa de vacunación frente a virus del papiloma humano en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013.

Halperin DT, Steiner MJ, Cassel MM, Green EC, Hearst N, Kirby D, et al. The time has come for common ground on preventing sexual transmission of HIV. *Lancet*. 2004;364:1913–1915.

Observatorio de desigualdades en salud. Resultados de la Encuesta nacional de salud sexual 2009. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2010.

Observatorio de la juventud en España. Juventud en cifras. Madrid: Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad; 2010.

Observatorio de salud de las mujeres. Protocolo común para la actuación sanitaria ante la violencia de género. 2012. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2012.

Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual 2006-2015. Ginebra: OMS; 2007.

Organización Mundial de la Salud. Infecciones de transmisión sexual y otras infecciones del tracto reproductivo. Una guía para la práctica básica. Salud reproductiva e investigaciones conexas. Singapur: OMS; 2005.

Otero Guerra L, Vázquez F. Neisseria gonorrhoeae multirresistente: ¿regreso al pasado? . *Enferm Infecc Microbiol Clí*. 2013;31:565–567.

Pereda N, Abad J. Enfoque multidisciplinar de la exploración del abuso sexual infantil. *Rev Esp Med Legal*.

2013;39:19–25.

Prevención del VIH/sida y otras infecciones de transmisión sexual en personas que ejercen la prostitución. Elementos clave para el desarrollo de programas. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003.

Serra-Pladevall J, Barberá-Gracia MJ, Roig-Carbajosa G, Juve-Saumell R, González-López JJ, Bartolomé-Comas R, et al. Neisseria gonorrhoeae: resistencias antimicrobianas y estudio de la dinámica poblacional. Situación en 2011 en Barcelona. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31:579–583.

Sierra López A, Torres Lana A, Lecuona Fernández M. Epidemiología y prevención de las infecciones de transmisión sexual. In: Piédrola Gil, ed. *Medicina preventiva y salud pública.* 11.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008:717–726.

UNICEF. Assessing The Code of Conduct for the Protection of Children from Sexual Exploitation in Travel and Tourism: Discussion Paper. Florence: UNICEF; 2012.

CAPÍTULO 54

Infección hospitalaria: epidemiología y prevención

R. Herruzo Cabrera

J. Díez Sebastián

J. García Caballero

J. del Rey Calero

Generalidades de infección hospitalaria

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), una infección hospitalaria (actualmente se las tiende a denominar «infecciones relacionadas con la asistencia» —IRA en español, o HAI en inglés—) es «cualquier enfermedad microbiológica o clínicamente reconocible, que afecta al paciente como consecuencia de su ingreso en el hospital o al personal sanitario como consecuencia de su trabajo». Así pues, es una infección que se desarrolla durante la hospitalización del enfermo y que no se hallaba presente, ni en período de incubación, en el momento de la admisión en el centro. Aunque se haya contraído en el hospital, también puede manifestarse tras el alta del paciente (p. ej., en cirugía general, el 25-30% de las infecciones hospitalarias pueden aparecer desde el alta hasta un mes después, y si se trata de prótesis el período de incubación puede llegar al año). Por eso se ha consensuado en denominar infección hospitalaria a la que ocurre a partir de los dos días del ingreso hasta los 30 días postalta, excepto en prótesis, en las que se incluyen las infecciones hasta el año.

También el personal sanitario puede contraer estas infecciones al atender a los enfermos o por los productos derivados de estos (p. ej., hepatitis vírica C o B, VIH, etc., como se ve en los capítulos correspondientes a esas infecciones).

El interés por las infecciones hospitalarias se acentuó en los años sesenta por el considerable aumento de las infecciones estafilocócicas. Después se han producido notables cambios: aumento de frecuencia de infecciones hospitalarias por gramnegativos, incremento de la población susceptible en el hospital, incremento en la frecuencia de bacterias resistentes a los antimicrobianos, etc.

Cadena epidemiológica

El agente puede ser cualquier microorganismo, aunque predominan las bacterias, le siguen los hongos y virus (muchas veces subnotificados). Dentro de las bacterias están teniendo cada vez mas relevancia aquellas con resistencia antimicrobiana, comenzando por los *S. aureus meticilin-R*, siguiendo por las enterobacterias con betalactamasas de espectro ampliado y ahora las bacterias con carbepenemasas, que están empezando a preocupar en muchos hospitales (cuando se han tenido medios de detección adecuados) y se ha comprobado la facilidad de difusión entre los enfermos, así como la gravedad de una infección por este tipo de bacterias, dado que apenas nos queda algún antibiótico útil.

La fuente o reservorio más frecuente de los microorganismos implicados en estas infecciones suelen ser los propios enfermos (infección endógena). En una minoría de casos son otros enfermos ingresados, el personal sanitario, los

visitantes e, incluso, el ambiente, productos o instrumentos hospitalarios, etc. (infección exógena), pero muchas veces ambos orígenes se solapan, comenzando por una colonización por microbiota procedente del exterior, y después se produce la infección por esta nueva microbiota que se multiplica eficazmente en dicho reservorio (infección exógena, endogenizada).

El mecanismo de transmisión preponderante es por infección endógena (el enfermo se infecta por microorganismos de los que es reservorio), generalmente asociada a instrumentaciones como catéter vesical, o venoso, o bien a respiración asistida. Si la infección es exógena, el principal mecanismo es el directo (contacto con zona colonizada del enfermo, personal sanitario o fómites recientemente contaminados). La transmisión por medio de las manos del personal sanitario es la vía más frecuente de este tipo de contacto. Con menor frecuencia, la infección hospitalaria se transmite por un mecanismo indirecto, bien sea a través del aire (núcleos de Well), agua, alimentos, fómites que albergan microorganismos resistentes, etc.

El hospedador susceptible es cada vez más frecuente en nuestros hospitales, por lo que la infección tiende a aumentar. Los factores de riesgo pueden ser de tipo «intrínseco», por ejemplo, enfermedad de base, inmunosupresión, etc., muchas veces asociadas a mayor edad, o bien de tipo «extrínseco», como manipulaciones o cirugía, que facilitan la superación de los mecanismos de defensa de piel y mucosas, junto con otros como el vacío ecológico producido tras la administración de antimicrobianos, inmunosupresión por fármacos, etc.

Frecuencia de la infección hospitalaria

Introducción

En EE.UU., durante los años sesenta, se determinó que aproximadamente el 5% de los enfermos ingresados presentaban una o más infecciones hospitalarias. En los años setenta, se incluyó en un estudio (National Nosocomial Infection Surveillance System, NNIS) a más de 80 hospitales, se mejoraron las técnicas de recogida de información sobre infecciones hospitalarias y se corroboró la cifra obtenida anteriormente. Al mismo tiempo, se desarrolló un programa de control de la infección hospitalaria (Proyecto SENIC, Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control), uno de cuyos objetivos fue validar la frecuencia de infecciones hospitalarias obtenida en el NNIS. Se estimó que habría 5,7 infecciones hospitalarias por cada 100 admisiones o 7 infecciones hospitalarias por cada 1.000 pacientes/día, si se expresa la frecuencia en densidad de incidencia. Estas cifras se consideran subestimadas por déficit de recogida de datos (aunque se insistió en minimizar este aspecto) y por no haber incluido en estos estudios hospitales de crónicos. En la actualidad, la vigilancia de la infección hospitalaria en EE.UU. ha pasado de la red NNIS a otra red más amplia, denominada NHSH (Nacional Healthcare Safety Network), que recoge, además de los datos de esta infección en enfermos, los de complicaciones asociadas a diálisis y las infecciones originadas por el trabajo en los servicios de salud.

La tendencia en los hospitales occidentales es a un aumento progresivo de infecciones hospitalarias (por mayor utilización de técnicas agresivas y mayor susceptibilidad del enfermo ingresado).

Así, del 3 al 15% de los enfermos ingresados en hospitales de agudos pueden sufrir una infección hospitalaria, lo que supone cada año 1,7 millones de casos en EE.UU. y más de 5 millones en la Unión Europea; además, originan casi 100.000 muertes anuales en EE.UU. y unas 135.000 en la Unión Europea. Suelen aparecer de forma endémica (70% hasta 96-98% del total), por lo que actualmente constituyen un foco prioritario de atención en investigación y prevención.

La frecuencia varía según el hospital, el servicio, etc. Así, en hospitales pequeños la infección hospitalaria puede ser solo el 2%; en los hospitales docentes, las cifras son mucho mayores, y en hospitales de crónicos pueden alcanzar el 11% o más. Respecto al tipo de servicio, los quirúrgicos tienen tasas casi tres veces mayores que el resto. Pero las cifras más altas se dan en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y más aún en quemados (hasta 7 veces la media de los hospitales), debido a la gravedad de los enfermos ingresados y a las múltiples manipulaciones que requieren para su terapia.

En nuestro país, el interés por conocer la infección hospitalaria creció a principios de los ochenta, cuando el INSALUD encargó esta tarea específica a

los servicios de medicina preventiva y se crearon las comisiones de infecciones, dependientes de la Comisión central de garantía de calidad de los hospitales.

Existen muchos estudios sobre este tema en hospitales españoles, de toda la institución o de unidades o servicios específicos, y las tasas de infección hospitalaria oscilaban alrededor del 5% si se estudiaba todo el centro, inferiores si se trataba de servicios con cirugía limpia predominante, o muy superiores, si se estudiaban UCI, ya que en estas las incidencias pueden ir del 10% al 25%, según sea el tipo de UCI.

Desde 1990 se han realizado estudios de ámbito nacional. El proyecto EPINE (Estudio de la Prevalencia de la Infección Nosocomial en España), que cuenta ya con 25 años de seguimiento y una media de más 55.000 enfermos/año, procedentes de la mayoría de los hospitales españoles, constituye el estudio de prevalencia más amplio del mundo. Además de este valor intrínseco, este proyecto ha favorecido la utilización de una herramienta homogénea y adaptable a distintas situaciones en la vigilancia de infecciones en los hospitales de nuestro país, lo que le confiere aún más valor. Las cifras que suministra este estudio de prevalencia oscilan en los últimos 5 años entre el 5-7% de infectados, similares a otros estudios multicéntricos. La tendencia es decreciente a pesar que los enfermos ingresan cada vez con mayor edad y más patologías de base (incluidas las infecciones).

Por otra parte, la frecuencia de infección hospitalaria también varía con el tipo de hospital y servicio. En hospitales de más de 500 camas, se observa una mayor frecuencia de estas infecciones que en los hospitales más pequeños (ejemplo, 8,5% respecto de 6,7% o 5,3 en hospitales de 200-500 camas o menores de 200, como se describe en nuestro EPINE 2013). Respecto al tipo de servicio o unidad destacan las UCI, que solo suponen un 3-4% del total de pacientes ingresados y originan casi una tercera parte del total de las infecciones hospitalarias.

Pero estas cifras de prevalencia no son comparables a las que se obtienen en estudios de incidencia. Por ello nos estamos adhiriendo a un estudio de incidencia que se está realizando en distintos países de Europa, el proyecto Helics (Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance). Sin embargo, en el momento actual los objetivos de este estudio son mas limitados ya que solo va a recoger algunos tipos de infección como la del sitio quirúrgico, o bien septicemias, neumonías e infecciones urinarias, pero solo en UCI.

Medición de la infección hospitalaria

Los enfermos ingresados en los diferentes hospitales presentan factores de riesgo distintos, por lo que no puede compararse la frecuencia de infección hospitalaria, a no ser que se estandarice, según la población, o se utilicen índices más sofisticados de medición. Algunos de los índices para medir la infección hospitalaria, junto con sus ventajas e inconvenientes, se detallan a

continuación:

1. *Índices de infección hospitalaria global:*
   a. Incidencia acumulada: (número de pacientes con infección hospitalaria/pacientes dados de alta en un tiempo concreto) × 100.
   b. Razón de infección hospitalaria: (número de infecciones hospitalarias/pacientes dados de alta en un tiempo concreto) × 100.
   c. Densidad de incidencia de infección hospitalaria: (número de infecciones hospitalarias/pacientes/día durante el estudio) × 1.000.
   Estos índices no controlan factores de confusión intrínsecos (gravedad) ni extrínsecos (manipulaciones).
2. *Índices de infección hospitalaria por tipo de infección* (neumonías, infección de tracto urinario, etc.):
   a. Incidencia acumulada de infección X: (número de pacientes con infección hospitalaria del tipo X/pacientes dados de alta en un tiempo concreto) × 100.
   b. Razón de infección hospitalaria de infección X: (número de infecciones hospitalarias del tipo X/pacientes dados de alta en un tiempo concreto) × 100.
   c. Densidad de incidencia de infección hospitalaria por infección X: (número de infecciones hospitalarias del tipo X/pacientes/día durante el estudio) × 1.000.
   Estos índices valoran en cierta manera factores intrínsecos, pero no extrínsecos.
3. *Índices por dispositivos* (catéter intravenoso, urinario, etc.):
   a. Utilización del dispositivo Y: (pacientes/día con dispositivo Y/pacientes/día totales durante el estudio) × 100.
   b. Tasa de infección hospitalaria por dispositivo Y: (número de infecciones hospitalarias asociadas a Y/pacientes/día con ese dispositivo Y) × 1.000.
   El primer índice no mide infecciones hospitalarias, pero el último es el mejor de los indicadores hasta ahora referidos, al controlar en cierto modo factores de riesgo de infección intrínsecos y extrínsecos. Se aconseja para comparaciones entre hospitales, UCI, etc.
4. *Otros índices*. Existen índices que permiten la obtención de ecuaciones multivariantes para ponderar adecuadamente los factores de riesgo de los enfermos. El problema es su validación. Si se consiguiese esta validación, serían los mejores índices de comparación, tanto entre unidades como para situaciones distintas de la misma unidad (cambio de terapia, etc.).
5. *Casos especiales:*
   a. En neonatos: además de utilizar los índices anteriores, debe estratificarse previamente según el peso al nacer (p. ej., <1.000 g, 1.001-1.500 g, 1.501-2.500 g y >2.500 g).
   b. En enfermos quirúrgicos: se dispone de índices de riesgo del proyecto SENIC y del NNIS (que se basan en una ecuación multivariante validada). Ejemplo, en prótesis de cadera, si el índice de riesgo es 0, la infección esperada será menor de 0,9%, pero esta aumentará a 1,6% si el

índice es 1 o a 2,5% si el índice es 2-3. Por ello, si nuestros enfermos tienen un riesgo NNIS de 0 y la infección obtenida es del 2%, sabremos que hemos de poner en marcha algún método para reducir estas infecciones, pero eso mismo no hará falta si nuestros enfermos tuviesen un NNIS de 2, ya que estaríamos incluso mejor de la incidencia esperada.

Etiología y tipo de la infección hospitalaria

En la mayoría de los hospitales occidentales, la distribución de la infección hospitalaria es parecida a la comunicada en EE.UU. En el proyecto SENIC se obtuvo que la mayoría de las infecciones hospitalarias correspondía a 4 tipos:
1. Infección del tracto urinario (ITU): 2,4 infecciones/100 ingresos (42% del total de infecciones hospitalarias).
2. Infección de localización quirúrgica (ILQ): 1,39 infecciones/100 ingresos (24% del total de infecciones hospitalarias).
3. Neumonía nosocomial: 0,6 infecciones/100 ingresos (11% del total de infecciones hospitalarias).
4. Bacteriemia/fungemia primaria: 0,3 infecciones/100 ingresos (5% del total de infecciones hospitalarias).

El resto de las infecciones hospitalarias tuvieron menor frecuencia relativa (en la actualidad la frecuencia y el orden ha cambiado un poco, reduciéndose las diferencias encontradas en el proyecto SENIC. Así, las ITU tienen una frecuencia del 20-30%, las de ILQ y neumonías están en cifras similares (18-30%) y la bacteriemia/fungemia es menos frecuente pero tiende a aproximarse a las cifras anteriores (13-18%). La mayoría de las infecciones se deben a bacterias aerobias, seguidas de lejos por las infecciones debidas a hongos, bacterias anaerobias, virus y parásitos (más infrecuentes, aunque se reconoce que los virus suelen estar subnotificados).

Los principales agentes patógenos, en el conjunto de la infección hospitalaria en la última década, han sido: *S. aureus, E. coli, S. faecalis* y estafilococos coagulasa-negativos.

En España, el patrón descubierto con el proyecto EPINE es parecido al descrito, en cuanto al lugar y la etiología de las distintas infecciones hospitalarias, aunque las ITU están menos representadas y la bacteriemia y neumonías pueden estar sobrerrepresentadas, lo que puede explicarse como un sesgo debido al tipo de estudio, ya que en prevalencia influye no solo la incidencia de la enfermedad, sino también su duración, y estas dos últimas infecciones tienen una duración mucho mayor que las ITU.

Así, en 2013, el EPINE obtuvo:
1. ITU: 20%.
2. ILQ: 29%.
3. Neumonía nosocomial: 23%.
4. Bacteriemia/fungemia primaria: 13%.

La tendencia temporal de estas cifras en la actualidad es bastante estable, por lo que deberemos mejorar los actuales métodos de prevención y control

para lograr un nuevo descenso de esas cifras.

La etiología de estas infecciones (tabla 54-1) ha sido muy estable durante los 25 años que lleva el estudio EPINE, pero si solo nos referimos a las posteriores del año 2000 los microorganismos más frecuentes han sido 5: *E. coli* (15-17%) seguido de *S. aureus* (8-12%), *P. aeruginosa* (8-12%), estafilococo coagulasa negativo (6-9%) y enterococo *S. faecalis* (6-8%). Como puede observarse, tanto los microorganismos como los porcentajes son parecidos a los obtenidos en el estudio NNIS.

Tabla 54-1

Etiología de las infecciones hospitalarias en España, según el estudio EPINE 2013

Tipo de infección	Etiología					
	Cocos gram+	Enterobacterias	BNF*	Anaerobios	Hongos	Virus
Infección del tracto urinario	18,9%	56,1%	11,7%	0,2%	12,8%	0,2%
Infección de localización quirúrgica	40,4%	38%	11,3%	3,1%	6,0%	<0,1%
Infección respiratoria (principalmente neumonía)	24,9%	26,5%	33,6%	0,2%	7,8%	0,2%
Bacteriemia/fungemia	52,7%	27,7%	9,8%	3,0%	6,4%	<0,1%
Otras infecciones	34,6%	26,3%	11,3%	4,7%	13,4%	1,6%

* BNF, bacterias no fermentadoras (pseudomonas, *Acinetobacter*, etc.).

Vigilancia y control de la infección hospitalaria

Desde los años sesenta del siglo pasado, el interés por vigilar y controlar la aparición de la infección hospitalaria se ha trasladado desde las epidemias —foco exclusivo de interés en esos años— a las endemias, ya que solo el 2-10% o, a veces, hasta el 15% de las infecciones hospitalarias se deben a auténticas epidemias.

Los efectos adversos de la infección hospitalaria, como prolongación de estancia (de 2 a 11 días por término medio), costes extras e incremento de morbilidad y mortalidad, han determinado que en los hospitales modernos se intente reducir estas infecciones, sistemáticamente, de forma semejante a los círculos de calidad en las empresas (fig. 54-1). La infección hospitalaria se considera un efecto adverso de la actividad de los hospitales que debe evitarse, para lo cual deben establecerse protocolos explícitos de mejora de cada actividad y desechar todo aquello que sea ineficaz. Por último, se debe evaluar después lo conseguido para corregirlo e intentar mejorarlo.

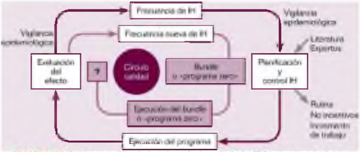


FIGURA 54-1 Prevención de la infección hospitalaria (IH) como parte de un programa de calidad.

Los primeros hallazgos en este sentido se debieron al proyecto SENIC. Este estableció que el 30-50% de las infecciones hospitalarias son prevenibles, aunque la eficacia del programa que se aplica depende de los componentes y de la dedicación de este programa. También se ha calculado que con solo reducir el 6% de las infecciones hospitalarias se autofinanciaría el programa de control, pero su rentabilidad es aún mayor si se tiene en cuenta que, si no se implementa ningún programa de este tipo, todos los hospitales tienden a aumentar las cifras de infección hospitalaria, por atender cada vez más a pacientes con alto riesgo de infección. A partir de lo anterior, se han establecido una serie de prioridades según la posibilidad de control y la frecuencia de la infección hospitalaria. Por ello, lo más rentable es dedicar el 50% del tiempo a la infección de localización quirúrgica, el 30% a la neumonía nosocomial y el resto a las demás infecciones hospitalarias. Actualmente se preconiza no vigilar todas las intervenciones, sino solo aquellas que tengan mayor riesgo (vigilancia orientada por procesos), seleccionando varios grandes tipos de intervenciones como revascularización coronaria por bypass arterial, colecistectomía, cesáreas, prótesis de cadera, laminectomía y cirugía de colon. Por otra parte, se insiste en vigilar no solo la frecuencia de la infección, sino también la realización de procesos que han demostrado tener entre sí un efecto sinérgico, previniendo, en su conjunto, más de lo esperado por cada componente por separado. A este conjunto se le denomina con la palabra anglosajona *bundle*. Los *bundles* para prevenir los cuatro grandes tipos de infección hospitalaria se describen en el cuadro 54-1. Todos ellos tienen un punto común clave como es el lavado o higienización de manos (fig. 54-2), preferiblemente con soluciones alcohólicas, que les permiten una eficacia muy rápida y flexible a las diversas situaciones de atención hospitalaria.

Cuadro 54-1 *Bundles* (conjunto de intervenciones de eficacia probada) para la prevención y control de la infección hospitalaria

1. **Infección de localización quirúrgica (además de la antisepsia de la piel del enfermo y del equipo quirúrgico):**

- Dosis única de profilaxis antimicrobiana preoperatoria (en cirugía gastrointestinal, biliar y cardíaca, dosis adicional si la duración de la intervención sobrepasa dos vidas medias del antimicrobiano utilizado)
- Corte de vello en lugar de rasurarlo
- Control de la glucosa postoperatoria
- Asegurar la normotermia durante la intervención

2. **Neumonía asociada a ventilación mecánica:**
   - Elevación del cabecero de la cama de 30-45°
   - Eliminación, cada 2 h, de las secreciones subglóticas (y antisepsia oral, p. ej., con clorhexidina acuosa 0,5-2%)
   - Cambio del circuito del respirador no antes de las 48 h
   - Antisepsia de manos (con soluciones alcohólicas o lavado) antes y después del contacto con el paciente
   - Profilaxis de la úlcera péptica y de la trombosis venosa profunda
   - Reducir al mínimo o retirar lo antes posible la sedación
3. **Infección del tracto urinario (asociada a sondaje vesical)**
   - Inserción aséptica (lavado de manos o uso de soluciones alcohólicas + guantes) de la sonda, mantenerla adherida a la pierna y cuidar que no presione la uretra
   - Bolsa colectora de orina por debajo del nivel hidrostático de la vejiga y mantener el «sistema cerrado»
   - Valoración diaria de la necesidad o no de continuar con la sonda
   - Revisión (>3 v/d) para comprobar si la orina está clara
4. **Bacteriemia/fungemia asociada a catéter vascular:**
   - Higiene de manos con lavado (2-3 min) o soluciones alcohólicas (esperar a autosecado)
   - Selección de la localización adecuada del catéter (subclavia o yugular mejor que femoral)
   - Desinfección de la piel del enfermo seleccionada para la inserción, con clorhexidina acuosa (bien al 2% durante 30 s o al 0,5% 1 min)
   - Máximas barreras estériles para la inserción en la zona elegida
   - Valoración diaria del punto de inserción
   - Retirada del catéter lo más precozmente posible (y no hacer cambios rutinarios del catéter)

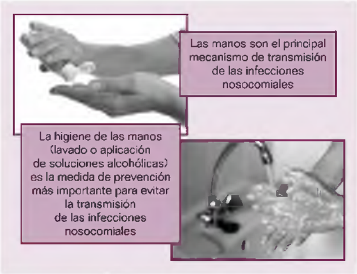


FIGURA 54-2 Higiene de manos.

Tipos principales de infección hospitalaria y su prevención

Infección del tracto urinario

Frecuencia

La frecuencia de las ITU varía según la edad y el sexo: en el lactante, la prevalencia es del 1% en niños y del 0,25% en niñas; en preescolares y escolares, asciende al 2% en niñas y se reduce a menos del 0,1% en niños, y en mujeres adultas aumenta por término medio del 1 al 3% por cada década. En hombres, se mantiene la baja frecuencia hasta la tercera edad, donde aumenta por problemas prostáticos. Es curioso que la frecuencia de ITU en varones de la tercera edad es la mitad de la que presentan las mujeres coetáneas, excepto cuando ambos se encuentran en instituciones de enfermos crónicos (hospital, residencia, etc.); en este caso las frecuencias se igualan, ya que aumenta la de los varones.

La ITU ya no es siempre la infección hospitalaria más frecuente puesto que aunque hay hospitales en los que constituye el 25-30% del total de infecciones hospitalarias, hay otros hospitales con actividad quirúrgica predominante, en los que la ITU supone menos del 20% del total de las infecciones hospitalarias. La incidencia acumulada suele ser del 1-4% de enfermos y su densidad de incidencia de 3-7/1.000 enfermos-sonda/día. Si en vez de medir la ITU mediante incidencia lo hacemos con prevalencia, como en el proyecto EPINE, se reduce su frecuencia relativa al 20-21%, al ser una infección de duración corta.

El principal patógeno aislado de estas infecciones, según el NNIS, es *E. coli* (23-25%), seguido por estreptococos del grupo D (15-18%) y *Pseudomonas* (10-12%). También es de destacar que *Candida* supone, aproximadamente, el 8-9% del total. Esto es aplicable a todas las unidades del hospital, excepto en neonatos, en los que los estafilococos coagulasa negativos suelen ocupar el primer lugar. En los estudios de prevalencia españoles EPINE, los primeros microorganismos por su frecuencia son las enterobacterias, fundamentalmente *E. coli*, siguiéndole los cocos grampositivos, como *Streptococcus* D, y en tercer lugar, con frecuencia semejante, los BNF, por ejemplo, *P. aeruginosa* y los hongos como *C. albicans* (v. tabla 54-1).

Patogenia

Características dependientes del microorganismo

Existen distintas frecuencias de infección del tracto urinario por diversos microorganismos, según la edad y la estancia hospitalaria, ya que *E. coli* puede ser superado por *Proteus*, en ambos extremos de la vida, o por

microorganismos resistentes a antibióticos como *Serratia* y *Pseudomonas*.

La adherencia microbiana es fundamental para la producción de la infección del tracto urinario. Puede ser de dos tipos: adherencia a células del hospedador que parece estar ligada a pili (sensibles o no a la manosa) o bien adherencia al catéter urinario, donde puede formar una estructura externa con glicocálix, proteínas de Tamm-Horsfall, sales urinarias, etc.

Otros factores importantes para las infecciones del tracto urinario, desde el punto de vista microbiano, son la velocidad de crecimiento microbiano lo que permite que *E. coli* sea el patógeno principal, dada su mayor velocidad de crecimiento en orina, los antígenos bacterianos, por ejemplo, ciertos antígenos O de *E. coli* como 2, 4, 6, 8 y 72, que pueden participar en la inflamación, etc., y la capacidad de escindir la urea, como le ocurre al *Proteus*.

Fuente de infección

Las infecciones del tracto urinario pueden ser endógenas o exógenas. La infección endógena generalmente procede del intestino (de ahí el predominio de enterobacterias), pero a veces proviene de piel, escara, sangre, etc. La infección exógena procede de las manos del personal sanitario (que poseen su propia microbiota), manos de otros enfermos, fómites contaminados con microorganismos o bien de reservorios inanimados como agua, desinfectantes, etc.

La fuente de la infección del tracto urinario puede demostrarse por cultivos de improntas de manos de personal sanitario y enfermos, cultivo de fómites, etc., y por estudio de similitud de microorganismos, como antibiograma (menos útil), plásmidos y ADN cromosómico, y también por bacteriocinas o por efecto Dienes (bacteriocinas en *Proteus mirabilis* o *vulgaris*). De forma no rutinaria, se dispone de técnicas más sofisticadas de biología molecular, como la reacción en cadena de la polimerasa.

Vía de transmisión

La más importante procede de las manos del personal sanitario, pero en ocasiones participan las manos de otros enfermos, fómites recientemente contaminados y sobre todo la cateterización vesical, que es el principal mecanismo de producción de infección del tracto urinario en el hospital.

Factores de riesgo del hospedador

Los principales son:

1. *Sexo y edad*. En general, predomina en el sexo femenino, independientemente de la edad, excepto en lactantes. Su OR o su riesgo relativo, tras controlar el resto de los factores, suele ser cercano a 2.
2. *Factores mecánicos*, que dificultan el flujo de orina, por ejemplo cirugía urológica, prolapso vaginal, estenosis, válvulas uretrales, reflujo vesicoureteral, divertículo vesical, embarazo, etc.
3. *Tratamiento antibiótico previo*, ya que selecciona microorganismos

resistentes.
4. *Colonización periuretral*. Solo parece ser importante en mujeres y más en presencia de catéter; puede multiplicar por 4 el riesgo de infección.
5. *Sondaje vesical*. Es el factor más importante de infección hospitalaria del tracto urinario (OR 6-8, al controlar el resto de los factores), ya que reduce los mecanismos de aclaramiento fisiológico de los microorganismos, constituye una fácil puerta de entrada al aparato urinario, etc. También hay que recordar que esta manipulación afecta a gran número de individuos, aproximadamente el 10-35% en adultos y el 1-2% en niños.

La complicación principal del sondaje vesical es la bacteriuria. Generalmente es asintomática y aumenta su riesgo con la duración del sondaje, aproximadamente el 10% por cada día. Esta bacteriuria suele deberse en el 85% de los casos a dos microorganismos a la vez. Por otra parte, los microorganismos como *Proteus* o *Pseudomonas,* que promueven la creación de un biofilm en la sonda, por agregación de glicocálix, precipitación de sales de la orina, etc., tienen una mayor probabilidad de infectar a pacientes sondados.

Las vías de entrada de la contaminación microbiana al aparato urinario de un paciente cateterizado son:
1. Por arrastre de los microorganismos del meato, lo que solo ocurre en el 1-10% de los casos.
2. Por migración, hecho más frecuente (70-80%), debido al ascenso de los microorganismos del meato urinario hacia la vejiga aprovechando el espacio entre la pared uretral y la sonda. Ello requiere cierto tiempo y explica el aumento de riesgo por la duración del sondaje.
3. Por vía intraluminal, lo que ocurre en el 15-20% de los casos, por mala manipulación del sistema de drenaje de la orina, al permitir el reflujo desde la bolsa colectora o desde el tubo colector de orina hacia la vejiga.

Prevención

Cuando se desea drenar de forma permanente la orina de la vejiga hemos de utilizar un drenaje cerrado, que no necesita ser desconectado para eliminar la orina de la bolsa colectora; esta se drena por una especie de llave. Algunos de estos sistemas llevan también válvulas antirreflujo. Se cambian cada 10-15 días, en lugar de cada 2-3 días, como ocurre en los sistemas abiertos. Hay que recordar también que cuando un sistema de drenaje cerrado se abre por cualquier motivo (obstrucción, etc.), aunque solo sea momentáneamente, se transforma en abierto, y debe cambiarse a los 2-3 días de su apertura.

Para prevenir la infección del tracto urinario en el hospital habría que adoptar las medidas incluidas en el *bundle* de esta infección (v. cuadro 54-1).

Por último, si el enfermo presenta bacteriuria, pero está asintomático, no administrar antimicrobianos, que solo seleccionarían la microbiota: cambiar la sonda y vigilar la aparición de signos o síntomas de infección. Si existen, debe tomarse cultivo e iniciar tratamiento empírico hasta la llegada del antibiograma correspondiente.

Bacteriemia/fungemia

La bacteriemia/fungemia es la cuarta infección hospitalaria por orden de frecuencia, pero suele ser la más grave y la que origina mayor incremento de estancias hospitalarias (7-10 días). La mayoría (70-80%) de estas infecciones hospitalarias son primarias, es decir, sin origen definido o con puerta de entrada en la cateterización venosa o arterial, mientras que el resto (secundarias) derivan de infecciones de otra localización (p. ej., respiratoria, infección del tracto urinario, infección de localización quirúrgica, etc.). En este apartado nos referiremos solo a las bacteriemias (o fungemias) primarias.

Frecuencia

Ha aumentado mucho en los hospitales modernos, debido a la profusión de uso de la terapia intravenosa (p. ej., >50% ingresados en EE.UU. y >60% en la Unión Europea). La infección asociada a esta cateterización intravascular puede originarse en diferentes puntos; se divide, de forma esquemática, en infecciones derivadas de la cánula e infecciones asociadas a contaminación del líquido de perfusión (muy poco frecuentes). Por lo general, la frecuencia de bacteriemias/fungemias está sobrevalorada en estudios de prevalencia, como el proyecto EPINE, ya que se obtienen cifras mayores del 15%, lo que seguramente está por encima de la realidad, debido al sesgo de la prevalencia, por lo que, si es posible, es mejor realizar estudios de incidencia. Así, en EE.UU., el NHSH obtienen tasas entre 1,5 y 6,8/1.000 enfermos-catéter/día.

Generalmente, sus síntomas son los de la propia septicemia, pero en ocasiones solo se manifiestan síntomas de infección local de catéter o de flebitis.

Etiología y patogenia

Infecciones derivadas de la cánula

Son las más frecuentes, casi la mitad de las bacteriemias detectadas en el hospital y más del 80% de las bacteriemias primarias se deben a este origen. Su frecuencia es máxima en UCI y generalmente se asocian a catéter central (>90%), con incidencias acumuladas que oscilan entre el 3 y el 10%. Las infecciones derivadas de la cánula se han duplicado en la mayoría de los hospitales modernos, mientras que las septicemias secundarias no varían apenas su frecuencia.

Otro tipo de catéteres, como periférico, central con inserción periférica, arterial o *port-a-cath*, presentan incidencias acumuladas de infección mucho menores (p. ej., 0,04% en *port-a-cath*, 1% en el arterial, 1-3% en catéter central con inserción periférica). El origen (>80%) de la infección suele ser la microbiota de la piel en el punto de inserción, por lo que su valoración puede ser un buen indicador de riesgo de infección, como hemos detectado en un estudio prospectivo en el Hospital Infantil La Paz de Madrid, ya que la

presencia de más de 15 UFC (unidades formadoras de colonias) en estudio semicuantitativo del punto de inserción presentaba un OR de 6, que aumentaba a 27 si se perfundían soluciones lipídicas por el catéter.

Con mucha menor frecuencia, el origen de la infección se halla en la contaminación de las conexiones (<20% del total). Por último, también hay que indicar que la infección puede aparecer de forma hematógena (1-3% del total) a partir de una bacteriemia o fungemia de otro origen y posteriormente los microorganismos se adhieren a la cánula en su trayecto intravascular.

Por todo lo anterior, es lógico que la etiología más frecuente en distintos estudios como el NNIS sean los estafilococos coagulasa negativos (>30%), siguiéndole *S. aureus* (15-18%) y enterococos (10-11%). En el proyecto EPINE, desde el año 2000, los porcentajes son parecidos: estafilococos coagulasa negativos (>40%), seguidos de *S. aureus* (8-11%, de los cuales casi la mitad son resistentes a meticilina), enterobacterias (casi 30%), enterococos (4-6%), BNF (7-10%), levaduras (4-7%), etc., como puede verse en la tabla 54-1.

Los factores de riesgo están relacionados con el tipo y material del catéter, tiempo de cateterización, manipulaciones y tipo de apósitos para fijar el catéter en torno a su punto de entrada (p. ej., el teflón y el poliuretano son más resistentes a la colonización microbiana), y, por otra parte, la mayor frecuencia de manipulación o la colocación de apósitos que no transpiran bien, aumentan la colonización e infección consiguientes.

Infecciones derivadas de contaminación del líquido intravenoso a perfundir

Su frecuencia es <10% de la anterior, y continúa descendiendo. Suelen presentarse en epidemias: durante alguna fase de la preparación, estos líquidos se contaminan y luego pueden administrarse a diferentes enfermos.

La etiología depende de la posibilidad de crecimiento o mantenimiento del inoculo en los líquidos de perfusión. Así, en un trabajo inoculamos distintos microorganismos en líquidos de perfusión intravenosa y comprobamos que, a la temperatura ambiente, se multiplicaban *Candida, P. aeruginosa* y algunas enterobacterias, siempre que la solución contuviese lípidos y no fuese hipertónica, por lo que no debe extrañar que sean estos los agentes etiológicos principales de dichas infecciones.

La contaminación de las soluciones puede ocurrir en la fábrica (muy infrecuente en la actualidad, pero origen de epidemias en el pasado) o durante su mezcla en farmacia o en planta, ya que si no se realiza en un ambiente adecuado y con las debidas precauciones, la contaminación puede llegar hasta un 20%.

El diagnóstico se determina cultivando muestras del líquido de perfusión intravenosa (tanto del frasco como del sistema), para comprobar que se trata del mismo microorganismo obtenido en el hemocultivo.

Prevención

Para prevenir la aparición de bacteriemias primarias habría que adoptar las medidas incluidas en el *bundle* de esta infección (v. cuadro 54-1). Pero, debido a su constante aumento, se ha diseñado un programa de bacteriemia cero (cuadro 54-2) en el que se ha comenzado con UCI españolas como país piloto y en 2013 se han publicado los primeros resultados, logrando una importante reducción de la incidencia (de 3,07 a 1,12 por 1.000 catéteres/día), tanto en hospitales grandes como pequeños. Si se comparan las medidas del *bundle* con las del Programa Zero no son muy diferentes, solo que en este se realiza un mayor seguimiento y se logra una implicación más eficaz de todo el personal sanitario de las UCI.

Cuadro 54-2 Protocolos Neumonía Zero y Bacteriemia Zero

Neumonía Zero: 10 medidas, 7 de obligado cumplimiento y 3 fuertemente recomendadas

7 medidas de obligado cumplimiento:

1. Formación y entrenamiento para manipulación de la vía aérea
2. Higiene estricta de manos antes de manipulación de la vía aérea
3. Higiene bucal enfermo con clorhexidina 0,12-0,2%
4. Mantenimiento de la P del neumotaponamiento (>20 cm H_2O)
5. Control y evitar en lo posible la posición decúbito supino a 0° (elevación si es posible a 30-45°)
6. Favorecer procedimientos que reduzcan la frecuencia o duración de la intubación (de forma segura)
7. Evitar cambios programados de tubuladuras, humidificadores y tubos traqueales

3 medidas fuertemente aconsejadas:

1. Aspiración continua de secreciones subglóticas
2. Descontaminación intestinal selectiva (completa o solo orofaríngea)
3. Antibióticos sistémicos (2 días) al instaurar la intubación en pacientes con nivel de conciencia disminuido

Bacteriemia Zero

- Lavado o higiene de manos (solo alcohólicas)
- Precauciones de barrera durante la inserción del catéter venoso central
- Limpieza de la piel con clorhexidina 2% (con o sin alcohol) en zona de inserción
- No insertar en femoral, si es posible
- Eliminar los catéteres si no son necesarios
- *Check list* de procedimientos
- Formar al personal responsable en cada unidad para que a su vez forme al resto y lleve control de infecciones

[*] Descontaminación intestinal selectiva completa: se compone de una pasta bucal a base de polimixina E + tobramicina + anfotericina B y de antibióticos orales: polimixina E + tobramicina + anfotericina B, a los que se puede añadir vancomicina si hay riesgo de infección neumónica por *S. aureus* resistente a meticilina. La descontaminación orofaríngea solo se compone de la pasta antibiótica.

Además, hay que recordar que:

- No son útiles los filtros antibacterianos, aunque pueden serlo algunos filtros de macromoléculas, ya que evitan la flebitis por partículas, pero no tienen un efecto antibacteriano significativo.
- Se investiga la utilización de materiales refractarios a la adherencia microbiana y catéteres con antimicrobianos incorporados a su textura. El más eficaz hasta ahora es la mezcla de clorhexidina y sulfadiacina argéntica, ya que reduce a la mitad (OR = 0,4) la incidencia de colonización del catéter y también, aunque algo menos (OR = 0,56), la incidencia de infección asociada a este dispositivo intravenoso. Pero no parecen tener mucho éxito en su implantación.

Neumonía nosocomial

Frecuencia

La neumonía nosocomial suele ser la segunda infección hospitalaria, con una frecuencia relativa de 22-25%, coincidiendo esta en países como España y EE.UU., aunque la medición se haya realizado con métodos diferentes. Las cifras más altas corresponden a los hospitales universitarios, por la diferente estructura poblacional que acude a estos hospitales. Predomina en enfermos posquirúrgicos (más del 75% de estas infecciones y un riesgo 38 veces mayor, si la intervención es torácico-abdominal) y en enfermos con ventilación mecánica (En EE.UU., 2,7-12,3/1.000 enfermos con ventilación mecánica/día y en las UCI españolas de 18-15/1.000 enfermos con ventilación mecánica y día entre el año 2000 y 2010). Las tasas menores corresponden a las UCI pediátricas y las mayores suelen darse en las UCI de quemados.

La neumonía nosocomial también se ha asociado con mayores tasas de mortalidad, tanto cruda (20-50%) como atribuible (30-60%), entre los enfermos con infección hospitalaria. Por último, esta infección alarga la estancia de 4 a 9 días de promedio y supone un coste extra de más de 400 millones de dólares al año en EE.UU. En España las cifras halladas entre 2002 y 2011 han sido: mortalidad atribuible 13-17% y estancia aumentada 7-10 días.

La mayor parte de estas infecciones son bacterianas (3/4 del total), aunque están incrementándose las infecciones víricas y más aún las fúngicas (4-8%), sobre todo tras antibioterapia múltiple. Frecuentemente son polimicrobianas; destacan como agentes etiológicos los gramnegativos como BNF (*Pseudomonas y Acinetobacter*), que originan casi 1/3 de los casos, y en segundo lugar las enterobacterias (*Enterobacter, Klebsiella pneumoniae, E. coli, Proteus,* etc.), que originan algo menos del 30% de los casos. También hay que

destacar el incremento debido a *S. aureus* (actualmente 19-25%), sobre todo *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, *S. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae,* pero este ultimo solo es importante en enfermos con 48-96 ho- ras de intubación. En el proyecto EPINE (v. tabla 54-1) se mantienen estos porcentajes, pero los BNF originan más del 30% de las neumonías nosocomiales, mientras que los cocos grampositivos (sobre todo *S. aureus*) y las enterobacterias producen el 25-30% de estas, destacando entre estas últimas el *E. coli,* que ha aumentado desde el año 2000.

Patogenia

La vía más frecuente de infección del pulmón es la aspiración de contenido gástrico o faríngeo (el 45% de los adultos sanos aspiran secreciones faríngeas durante el sueño, pero ello se incrementa en personas con depresión del nivel de conciencia, ventilación mecánica, instrumentación intestinal y cirugía torácica), lo que explica el aumento del riesgo, a lo que se añade la diferente naturaleza de los microorganismos, ya que la colonización por gramnegativos es poco frecuente en personas sanas y es muy elevada en pacientes ingresados en los hospitales cuando presentan factores como acidosis, diabetes, enfermedad pulmonar, intubación nasogástrica o endotraqueal. Generalmente, los microorganismos llegan al estómago procedentes del intestino, gracias a la inhibición de la motilidad intestinal o por reflujo gastroduodenal; si se ha alterado el pH normal, no mueren en el estómago, por lo que pueden colonizar el esófago, la faringe y, posteriormente, el aparato respiratorio.

Los factores de riesgo mas importantes de la neumonía nosocomial son diversos, entre los que destacamos: 1) características del hospedador como edades extremas de la vida, enfermedad subyacente grave, sobre todo inmunodepresión, 2) factores que aumentan la colonización, por ejemplo, administración de antimicrobianos, admisión en UCI, enfermedad pulmonar crónica, etc. o 3) los que favorecen la aspiración o reflujo como intubación endotraqueal o nasogástrica, posición supina, etc., o bien 4) los que impiden el correcto aclaramiento de microorganismos en pulmón (intervenciones de cabeza o tórax o inmovilización del tórax por trauma o enfermedad) y 5), el factor más importante, la ventilación mecánica, que aumenta 6-21 veces el riesgo de neumonía nosocomial y está directamente asociado con la duración de la ventilación: se ha calculado en un 1% por día el incremento del riesgo con esta técnica, lo que se atribuye al aumento de la colonización y el paso de microorganismos al árbol respiratorio, a la adherencia de estos al tubo endotraqueal, a manipulaciones del personal sanitario (que pueden movilizar secreciones o contaminarlas con flora de otros enfermos), etc.

Prevención

Para prevenir la neumonía nosocomial habría que adoptar las medidas incluidas en su *bundle* (v. cuadro 54-1), pero ahora también se ha diseñado un programa de neumonía cero (v. cuadro 54-2) en el que se mejoran algunas de

las medidas del antiguo *bundle* y se estratifican por su mayor o menor importancia. En su versión inicial, una campaña de la IHI en 2006 cita una eficacia del programa neumonía cero del 59% en EE.UU. En España, en 242 UCI, con un período de vigilancia entre 2009 y 2013, se ha obtenido una reducción de las neumonías desde 14,9/1.000 VM/día hasta 5,4/1.000 VM/día, superando los objetivos inicialmente propuestos.

Otras medidas pueden colaborar, como fisioterapia pulmonar y vacunación antineumocócica (en pacientes mayores de 65 años o con enfermedades pulmonares crónicas, diabetes, alcoholismo o asplenia).

Infección de localización quirúrgica

Frecuencia

La ILQ supone el 15-17% del total de infecciones hospitalarias en EE.UU. El porcentaje es algo mayor en el proyecto EPINE (17-29%), pero, si solo nos referimos a enfermos quirúrgicos, puede alcanzar el 40-50% de las infecciones hospitalarias; por ello, en hospitales con actividad quirúrgica predominante, origina más de un tercio del total de infecciones hospitalarias (incidencia acumulada de 2,1-4%). La mayoría de las ILQ se asocian con la incisión, pero están disminuyendo con el tiempo, mientras que las que se extienden a los órganos o espacios subyacentes aumentan y con ello la gravedad de estas infecciones. Su importancia también puede medirse porque originan 7-8 días de estancia extra por enfermo.

Para poder comparar las cifras de ILQ y tomar decisiones para el control de esta infección hospitalaria, los enfermos deben estratificarse según el tipo de cirugía y el grado de contaminación (limpia, limpia-contaminada, contaminada y sucia), ya que originan incidencias muy diferentes, aunque se tomen todas las medidas pertinentes en cada una. A principios de los años noventa se mejoró esta clasificación al añadir otras variables, como el índice de la American Society of Anesthesiologists (ASA) y el tiempo de intervención, lo que dio origen a los índices SENIC y NNIS, que ponderan mejor el riesgo de base del enfermo quirúrgico.

Etiología

Según el NNIS, la frecuencia de los principales agentes etiológicos de la ILQ ha variado poco desde hace más de una década. Predominan los cocos grampositivos como *S. aureus* (18 al 23%), estafilococos coagulasa negativos (14-17%) y enterococos (11-13%) con aproximadamente el 50% de las infecciones. A ellos le siguen en frecuencia las enterobacterias, BNF y por último los hongos y anaerobios. Los microorganismos más resistentes, como *Staphylococcus aureus*, resistente a la meticilina, *Candida*, etc., están incrementando su frecuencia, como resultado de las selección antibiótica. Por último, están apareciendo microorganismos poco usuales (*Rhizopus oryzae, C. perfringens, P. multivorans, L. pnemophila*, etc.) por contaminación de vendajes,

agua de lavado, desinfectantes, etc., generalmente presentándose como epidemias de ILQ en una zona determinada. En España, según el EPINE, los porcentajes no varían mucho, aunque el microorganismo más frecuentemente aislado ha sido *E. coli* (casi el doble que en el NNIS) seguido por *S. aureus*, enterococo y *P. aeruginosa*.

Patogenia

Al contaminarse la zona quirúrgica, se produce una situación que puede describirse con una ecuación:

$$\text{Riesgo de ILQ} = \frac{\text{N.}^{\circ}\text{ de microorganismos} \times \text{virulencia}}{\text{Resistencia del enfermo}}$$

La dosis infectante suele ser mayor de 100.000 microorganismos/g de tejido, pero se reduce, por ejemplo, a solo 100-1.000 microorganismos si se asocia con un cuerpo extraño. La virulencia de los microorganismos depende de la producción de toxinas, factores de invasión de tejidos o supervivencia dentro de los tejidos del hospedador. El origen principal de los microorganismos es endógeno, sobre todo mucosas o vísceras, la piel del enfermo, una infección a distancia o incluso un cuerpo extraño como una prótesis a la que se adhieren los microorganismos. Pero también existen infecciones de localización quirúrgica de origen exógeno, procedentes del equipo quirúrgico o instrumental, aire del quirófano, etc. Suelen ser bacterias grampositivas y hongos.

Factores de riesgo y prevención

Los factores asociados a la ILQ se clasifican en tres grupos:

1. *Características del enfermo:*
   a. Edad, sobre todo en ambos extremos de la vida.
   b. Estado nutricional, ya que la malnutrición severa retrasa la curación de la herida.
   c. Obesidad, por ejemplo, si tiene más del 20% del peso ideal.
   d. Diabetes, si los niveles de glucosa sanguínea superan los 200 mg/dl.
   e. Fumar, que retrasa la cicatrización.
   f. Estancia preintervención (puede ser solo un factor de confusión de la gravedad del enfermo, pero puede influir si durante esta se coloniza el enfermo por microbiota de otros pacientes).
   g. Colonización nasal de *S. aureus*, sobre todo en intervenciones cardiotorácicas o de neurocirugía.
2. *Características relacionadas con la intervención:*
   a. Ducha del enfermo con antiséptico o con jabón normal. La Cochrane ha realizado diversos meta- análisis desde 2005-2009 y Chlebicki en 2013

(incluyendo en su trabajo el doble de sujetos) y llegan a la misma conclusión: el usar jabón antiséptico no se diferencia del jabón normal, pero hay que aplicar alguno de ellos. Probablemente porque es necesario un arrastre de la materia orgánica de la piel, por lo que el antiséptico que se aplique después, en quirófano, tiene más eficacia.

Sin embargo, hay algunos trabajos que consiguen, con ducha con clorhexidina, disminuir la incidencia de ILQ. Pero esto solo ocurre si se asocia esa ducha con mupirocina nasal y además se restringe a ciertas cirugías como neurocirugía y cirugía cardiovascular, ya que con ello se reduce, aunque solo sea temporalmente, la colonización por *S. aureus* (Bode, 2010; Thompson, 2013).

b. Eliminación del vello o pelo. Si no se hace nada o se aplica un depilatorio, la incidencia acumulada es de 0,6%; si se corta con tijeras, oscila entre 1,8 y 4%, según se realice inmediatamente antes de la intervención o la noche anterior, pero, si se afeita, oscila entre 3,1 y 5,6%, por lo que se debe insistir en eliminar esta técnica que, sin embargo, todavía sigue realizándose en algunos de nuestros hospitales.

c. Tipo de preparación de la piel del enfermo en quirófano. Los yodóforos, las soluciones alcohólicas de antisépticos y la clorhexidina son los principales productos utilizados. La piel se prepara en círculos concéntricos a partir de la zona donde se incidirá. El efecto de la clorhexidina con alcohol en el campo quirúrgico es superior a la povidona yodada, como ha demostrado Darouiche en 2010 en un ensayo clínico, ya que al utilizar clorhexidina 2% en alcohol redujo a más de la mitad la ILQ respecto de povidona yodada, incluso en cirugía limpia contaminada. Sin embargo, se ha de tener en cuenta que no solo es el producto en sí lo que permite este buen resultado, sino también la forma de aplicarlo. Por ello, Darouiche es el que mejor eficacia obtiene entre los ensayos incluidos en 2 metaanálisis (Noorani, 2010; Maiwald, 2012).

Esto solo se comprende si se tiene en cuenta que Darouiche aplica 26 ml de la clorhexidina alcohólica en una superficie de 33 × 33 cm, de forma que si la piel a tratar es mayor, se debe utilizar un segundo aplicador. Pero si realizamos una extensión de un volumen similar de antiséptico en una superficie como la que refiere este autor, veremos que se necesitan dar más de 4-6 aplicaciones del producto para consumir el volumen de 26 ml. En definitiva, no solo aplicar clorhexidina 2% en alcohol, sino hacerlo en capas sucesivas, para lograr un mejor efecto residual y así superar el efecto antiséptico de la povidona yodada.

Pero ¿cuántas capas serían necesarias? En un estudio experimental hemos comprobado que para conseguir un efecto residual de unas 6 horas, lo mejor sería aplicar una concentración acumulada de clorhexidina del 10%, por ejemplo, utilizando 5 capas de clorhexidina al 2%, o bien 2 capas de clorhexidina al 5%. Además, no es necesario que se haga solo en quirófano, por lo que se puede comenzar en la habitación del enfermo o prequirófano y luego aplicar la última capa

en el quirófano para no interferir mucho en el programa de tiempos quirúrgicos.

Al terminar la intervención, se suele limpiar la herida con agua, suero salino o un antiséptico diluido como povidona yodada al 1% (1/10 la concentración normal de uso). Fournell (2010), en un metaanálisis, demuestra un cierto efecto protector, si la limpieza se realiza con esta povidona yodada diluida.

d. Realización de una correcta antisepsia preoperatoria de manos y antebrazos de los miembros del equipo quirúrgico. Los antisépticos deben tener amplio espectro y, si es posible, efecto residual. Se puede efectuar con clorhexidina o povidona yodada (la primera es más eficaz y deja mayor efecto residual que la segunda) o, mejor aún, como llevamos indicando desde el año 2000 y aconseja la OMS desde 2009, con soluciones alcohólicas de antisépticos, como clorhexidina, triclosán, amonios cuaternarios o n-duopropenida, ya que tienen mayor eficacia que los dos anteriores, y no solo tras la aplicación, sino que también (algunos de ellos) poseen una gran acción residual sobre la piel del equipo quirúrgico que puede llegar a las tres horas, protegiendo al enfermo en caso de rotura macro o microscópica de los guantes, lo que puede suceder en un 15-20% de las intervenciones. Esta gran acción residual sobre la piel del equipo quirúrgico se logra si empleamos soluciones alcohólicas que superen la norma EN 12791 (en la que se comparan con el n-propanol de 60°, el más eficaz de los alcoholes), pero se debe exigir que no solo cumpla esa norma tras su aplicación, sino también a las 3 h, como hemos comprobado en múltiples ocasiones, al tomar muestras de las manos de equipos quirúrgicos en el Hospital La Paz al terminar la intervención y quitarse los guantes.

e. Uso de una adecuada profilaxis antimicrobiana periquirúrgica. Es uno de los puntos clave para la prevención de la ILQ. Reduce la colonización microbiana de los tejidos para que no superen las defensas orgánicas, pero no elimina la contaminación que tiene lugar tras la intervención (curas, etc.). Se suele administrar como medicación intravenosa, aproximadamente 30 min antes de la intervención (excepto en cesáreas, en cuyo caso se aplica al cortar el cordón umbilical), para que existan niveles bactericidas al comenzar la incisión y se mantengan durante toda ella, por lo que se administrarán dosis suplementarias en intervenciones largas; no obstante, se debe insistir en no prolongar la administración de antibióticos tras la intervención (como mucho hasta las 24 h), ya que así la protección es igual o mejor, no provoca aparición de resistencias antimicrobianas y es más barata. En algunas intervenciones, como en cirugía digestiva, la profilaxis antibiótica se puede complementar con enemas y antimicrobianos no absorbibles por vía oral, para reducir la colonización de la víscera. Los principales antibióticos utilizados son cefalosporinas de primera generación, como cefazolina o amoxicilina-clavulánico, pero en alergias pueden sustituirse por vancomicina,

clindamicina o metronidazol + gentamicina si se supone que habrá contaminación por anaerobios.

f. Asepsia y técnica quirúrgica correcta: hemostasia, manipulación cuidadosa de tejidos, eliminación de espacios muertos, etc. Un fallo en esta técnica puede ser el factor principal de ILQ.

3. *Factores del entorno del quirófano:*
   a. Entorno con seguridad biológica: tener un adecuado número de renovaciones de aire (15-20/h). En quirófanos donde se realicen intervenciones con implantes o trasplantes, se complementará lo anterior con filtros HEPA. Se pueden comprobar la seguridad biológica en estos quirófanos por medio de muestreos mensuales, trimestrales, etc., de hongos ambientales.
   b. Esterilización correcta (convencional) del instrumental quirúrgico por medio de calor, óxido de etileno, etc.
   c. Atuendo quirúrgico adecuado: pijama quirúrgico, mascarilla (en ocasiones, con protector ocular o con filtros), sobrebata estéril, calzas y guantes estériles que pueden ser dobles.
4. *Características relacionadas con ILQ que se producen después de la intervención:*
   a. Manipulación adecuada de la incisión en las curas postoperatorias.
   b. Alta del enfermo. Debe planearse de antemano, según la intervención (p. ej., por vías clínicas), y debe individualizarse según las características del enfermo.
   c. Vigilancia de la infección tras el alta ya que puede detectar un mínimo de un 10-20% de ILQ.

Aunque algunos de estos factores quedan resumidos en el *bundle* para prevención de la ILQ (v. cuadro 54-1), creemos que, dada la estabilización de cifras de incidencia de esta infección, hemos de dar un paso más, y por ello hemos propuesto desde la SEMPSPH un protocolo de cirugía «zero», que resumimos en la tabla 54-2.

Tabla 54-2

Protocolo «zero» infección de localización quirúrgica

Tiempo	Medida a tomar	Evidencia
Anterior semana a la cirugía	Ducha con clorhex-jabón 4% + mupirocina en narinas si cirugía cardiotorácica, neurocirugía, cirugía vascular u ortopédica	A
Tarde anterior o mañana de la cirugía	Si hace falta corte de vello, usar maquinilla eléctrica, luego baño con clorhex-jabonosa 4% o solo jabón	A
Mañana de la cirugía en habitación del enfermo	Si necesita, corte del vello con máquina eléctrica + baño clorhex-jabón 4% o jabón + aplicar compresas de clorhex-acuosa 2-5% en piel de la zona que será campo quirúrgico	A-B
En quirófano	Enfermer: Antisepsia de la piel con clorhex 2%-alcohol	A-B
	Profilaxis antibiótica, si la requiere (generalmente dosis única)	A-B
	Cuidar no pérdida temperatura	A-B
	Corregir glucemia >200 mg/dl	A-B
	FiO2 de 80% si es posible (solo en c. colorrectal)	A
	Al terminar, limpiar la herida con PVP-I 1 %	A
	PS: antisepsia quirúrgica con solución alcohólica 3 min (mejor si cumple EN 12791 y tiene «efecto retén» positivo)	A-C

Bibliografía

CDC/NHSN. Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. Atlanta: CDC; 2014.

Chlebicki MP, Safdar N, O'Horo JC, Maki DG. Preoperative chlorhexidine shower or bath for prevention of surgical site infection: A meta-analysis. *Am J Infect Control*. 2013;41:167–173.

Comisión Clínica de Infecciones. Guía para la prevención y control de la infección hospitalaria. Madrid: Hospital La Paz; 2008.

Darouiche RO, Wall MJ, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, et al. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med*. 2010;362:18–26.

Dudeck MA, Weiner LM, Allen-Bridson K, Malpiedi PJ, Peterson KD, Pollock DA, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, Device-associated module. *Am J Infect Control*. 2013;41:1148–1166.

Herruzo Cabrera R, García Caballero J, Rey Calero J. Infección hospitalaria: epidemiología y prevención. In: Sierra López A, ed. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública*. 11.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2008:727–737.

Lovedaya HP, Wilsona JA, Pratta RJ, Golsorkhia M, Tinglea A, Baka A, et al. Epic3: National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England. *J Hosp Infect*. 2014;86:S1–70.

Pittet D, Allegranzi B, Boyce J. Safety First Global Patient Safety Challenge Core Group of Experts for the World Health Organization World Alliance The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and Their Consensus Recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30:611–622.

Thompson P, Houston S. Decreasing methicillin-resistant Staphylococcus aureus surgical site infections with chlorhexidine and mupirocin. *Am J Infect Control*. 2013;41:629–633.

Vaqué J, Asensio A y Grupo de trabajo EPINE. El estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España EPINE-EPPS 2012. *Medicina preventiva*. 2013;19:25–30.

CAPÍTULO 55

Epidemiología general de las zoonosis. Brucelosis, rabia y carbunco

Á. Gil de Miguel

Y. Valcárcel Rivera

C. Gallardo Pino

Introducción

El concepto de zoonosis equivale a «enfermedades animales»; con él se designan a aquellas enfermedades transmitidas por los animales al hombre. La gravedad de las zoonosis en el ser humano oscila desde unos síntomas leves hasta enfermedades potencialmente mortales, dependiendo su peligrosidad de varios factores tales como la gravedad de la enfermedad, su letalidad y el número de casos que provoca (incidencia) en la población.

Actualmente hay descritas más de 200 zoonosis, y el número aumenta a medida que se incrementan los conocimientos que aportan las diferentes disciplinas médico-biológicas. Continuamente surgen nuevas enfermedades zoonóticas con la incorporación a la actividad humana de nuevos territorios que contienen focos naturales de infección, o bien con la mejora de las infraestructuras de salud y de los métodos de diagnóstico que facilitan el reconocimiento de entidades mórbidas que existían en el biotipo del hombre pero que se confundían con otras más comunes.

Además, lejos de desaparecer, algunas zoonosis aumentan, incluso en los países desarrollados, por diferentes motivos, entre los que se incluyen:

1. Cambios sociodemográficos (inmigración, envejecimiento de la población, aumento de la población humana en zonas urbanas y periurbanas en ocasiones con asentamientos periféricos de alta densidad de población con deficientes condiciones de higiene, abastecimiento de agua potable, alcantarillado, etc.).
2. Incremento importante en el movimiento de viajeros.
3. Aumento del tráfico internacional de animales y del comercio de sus productos (carne, piensos, cuero, etc.), lo que conlleva un mayor riesgo de introducir enfermedades exóticas en nuestro entorno.
4. Aumento del número de animales de compañía.
5. Incremento de actividades al aire libre.
6. Transformación y destrucción del medio ambiente como resultado de la actividad humana (deforestación, construcción de presas, lagos artificiales, etc.).
7. Progresiva industrialización de alimentos animales (los cambios en el procesamiento).
8. Cambios en los hábitos nutricionales de la población.
9. Desarrollo de resistencias ante el uso generalizado de antibióticos.
10. Difusión de otras enfermedades (sida) o mayor empleo de tratamientos médicos que provocan inmunosupresión o de los xenotrasplantes.

La aparición de nuevas epidemias asociadas a enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes se está produciendo a un ritmo sin precedentes. Más del 70% de las enfermedades nuevas y emergentes tienen su origen en los animales; de ahí la importancia de mejorar la cooperación entre los sectores de la salud animal y humana a nivel nacional e internacional, especialmente en las áreas de la detección, la evaluación de riesgos y la

reducción de estos.

Epidemiología, prevención y control de las zoonosis

Reservorio y huésped

Por definición, en las zoonosis el reservorio es siempre un animal vertebrado, doméstico o salvaje. Los mecanismos de transmisión pueden clasificarse como directos (p. ej., por contacto físico o aéreo directo) e indirectos (p. ej., por medio de alimentos obtenidos de animales, sus subproductos o desechos); en algunos casos la transmisión es mantenida por vectores. Respecto al huésped, todo individuo no inmunizado es susceptible de contraer una zoonosis, pero ciertas subpoblaciones presentan un mayor riesgo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) distingue grupos de individuos especialmente expuestos a sufrir zoonosis:

1. Grupo I: agricultores, ganaderos y personas en estrecho contacto con el ganado y sus productos.
2. Grupo II: personal de mataderos y plantas procesadoras de productos animales.
3. Grupo III: personas que frecuentan el hábitat silvestre por motivos profesionales o de ocio.
4. Grupo IV: individuos en contacto con animales de compañía o silvestres en medio urbano.
5. Grupo V: sanitarios asistenciales y de laboratorio.
6. Grupo VI: profesionales que realizan investigaciones de campo.
7. Grupo VII: individuos en zonas de catástrofe, refugiados o que viven en condiciones de hacinamiento.

Otros grupos de interés son los niños y los pacientes inmunodeprimidos.

Actuaciones sobre el reservorio

Dos son los objetivos principales de las actuaciones sobre el reservorio: regular las poblaciones animales y establecer sistemas de vigilancia eficaces que permitan actuar rápidamente ante la detección de casos de enfermedad en animales y en humanos.

La vigilancia de las enfermedades a nivel nacional en humanos está regulada por el Real Decreto (RD) 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, y con respecto a los animales está regulada por el RD 617/2007, de 16 de mayo, por el que se establece la lista de las enfermedades de los animales de declaración obligatoria y se regula su notificación. En la tabla 55-1 se recogen las zoonosis que son vigiladas en España y sus principales características.

Tabla 55-1

Principales características de las zoonosis en España

Enfermedad	Origen	Microorganismo	Reservorio	Mecanismo de transmisión	Vigilancia epidemiológica
Brucelosis	Bacteriana	*Brucella sp.*	Ganado vacuno, porcino, caprino y ovino	Contacto directo, ingesta de leche cruda, inhalación de aerosoles	EDO a nivel nacional Declaración numérica semanal e informe anual
Rabia	Vírica	*Lyssavirus*	Perros, zorros, murciélagos	Mordeduras, contacto con mucosas	EDO a nivel nacional Declaración urgente y datos epidemiológicos básicos
Triquinosis	Parasitaria	*Trichinella*	Cerdos, perros, gatos, caballos, ratas	Ingesta de carne cruda o mal cocinada	EDO a nivel nacional Declaración semanal y datos epidemiológicos básicos
Carbunco	Bacteriana	*Bacillus anthracis*	Animales herbívoros	Contacto directo, inhalación de esporas en procesos industriales, ingesta de carne cruda o mal cocinada	Enfermedad endémica de ámbito regional Informe epidemiológico anual
Fiebre exantemática mediterránea (F. botonosa)	Bacteriana	*Rickettsia conorii*	Roedores salvajes, perros	Picadura de garrapatas	Enfermedad endémica de ámbito regional
Hidatidosis	Parasitaria	*Echinococcus sp.*	Perros, zorros, otros carnívoros	Ingesta de huevos eliminados con heces	Enfermedad endémica de ámbito regional
Fiebre recurrente por garrapatas	Bacteriana	*Borrelia sp.*	Roedores salvajes	Picadura de garrapatas	Enfermedad endémica de ámbito regional
Leishmaniasis	Parasitaria	*Leishmania donovani*	Perros, otros humanos	Picadura de flebotomos	Enfermedad endémica de ámbito regional Informe epidemiológico anual
Peste	Bacteriana	*Yersinia pestis*	Roedores, carnívoros salvajes, gatos	Picadura de pulgas, inhalación de gotitas suspendidas en el aire en la peste	EDO a nivel nacional Declaración semanal y datos epidemiológicos básicos

				[illegible]	
Tifus exantemático	Bacteriana	*Rickettsia prowazekii*	Ardillas, seres humanos	Picadura de piojos	EDO a nivel nacional. Declaración semanal y datos epidemiológicos básicos
Encefalopatía espongiforme transmisible humana*	Proteína infecciosa	*Prión*	Ganado bovino con encefalopatía espongiforme bovina	Ingesta de alimentos contaminados con el prión	Registro especial a nivel nacional
Anisakiasis	Parasitaria	*Anisakis*	Crustáceos, calamares, pulpos, peces, mamíferos marinos	Ingesta de pescado crudo o mal cocinado con larvas de anisakis	Incluida en Sistema de Vigilancia epidemiológica de comunidades autónomas
Enfermedad Lyme	Bacteriana	*Borrelia burgdorferi*	Roedores salvajes, ciervos	Picadura garrapatas	Incluida en Sistema de Vigilancia epidemiológica de comunidades autónomas
Equinococosis	Parasitaria	*Echinococcus granulosus*	Perros	Ingesta de huevos eliminados con heces	Incluida en Sistema de vigilancia epidemiológica de comunidades autónomas
Fiebre Q	Bacteriana	*Coxiella burnetii*	Ganado (ovejas), roedores salvajes, conejos	Contacto directo, ingesta de leche, aerosoles, picadura garrapata	Incluida en Sistema de vigilancia epidemiológica de comunidades autónomas
Leptospirosis	Bacteriana	*Leptospira sp.*	Perros, ratas, ganado	Contacto con orina o aguas contaminadas	Incluida en Sistema de vigilancia epidemiológica de comunidades autónomas
Listeriosis	Bacteriana	*Listeria monocytogenes*	Mamíferos domésticos y salvajes, aves de corral	Ingesta de leche cruda, vegetales contaminados	Incluida en Sistema de vigilancia epidemiológica de comunidades autónomas
Tularemia	Bacteriana	*Francisella tularensis*	Conejos, liebres, ratas almizcleras, castores	Picadura garrapatas	Incluida en Sistema de vigilancia epidemiológica de comunidades autónomas

De: Gil de Miguel et al., 2008.

EDO, enfermedad de declaración obligatoria.

* Nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

El control del reservorio animal incluye actuaciones sobre: los animales de compañía (identificación de animales, programas de vacunación y desparasitación, captura de animales vagabundos, etc.), los animales de producción (saneamiento ganadero con eliminación de animales infectados, vigilancia y control de explotaciones ganaderas y de núcleos zoológicos, etc.), los animales salvajes (vacunación oral, erradicación mediante caza o envenenamiento, etc.) y los vectores (con técnicas de regulación de la fecundidad, agentes biológicos o químicos, etc.).

Sobre el reservorio humano, se efectuará un diagnóstico y un tratamiento lo más precoces posible. Si es preciso, se procederá a notificar el caso a la autoridad sanitaria para la identificación de contactos y posibles fuentes de infección.

Actuaciones sobre el individuo susceptible y el mecanismo de transmisión

Las actuaciones sobre el individuo sano susceptible están dirigidas a evitar el contacto directo con los animales o sus productos infectados. Asimismo, evitan la transmisión indirecta por medio del agua, alimentos o vectores, entre otros elementos. Se incluyen medidas de vigilancia y control en granjas de producción animal (gestión de riesgos asociados con el agua, piensos, terreno, personal, etc.), durante su sacrificio (higiene en mataderos, inspección de carnes, etc.), mientras se manipulan productos animales (aseguran la inocuidad de lanas, pieles, cuernos, huesos, grasas, fertilizantes, etc.) y cuando se eliminan cadáveres y desechos animales (control de decomisos, vertidos en mataderos e industrias transformadoras, cacerías y monterías, matanzas en domicilios particulares, etc.). También se incluyen la descontaminación y desinfección de lugares, vehículos para el transporte animal y de personas, así como actuaciones de higiene e inspección alimentaria (de productos lácteos, cárnicos, etc.) y de vigilancia y control del medio ambiente (vertederos, aguas de consumo y riego, lucha antivectorial, etc.).

Las actuaciones sobre el mecanismo de transmisión incluyen la vacunación, la quimioprofilaxis o el uso de inmunoglobulinas.

Debido a la ignorancia sobre algunas zoonosis, un elemento clave para su control consistirá en la educación sanitaria de la población y, en especial, de quienes presentan un alto riesgo de contraer zoonosis (profesionales expuestos, turistas, militares etc.). Las zoonosis son enfermedades poco conocidas por la población en términos generales. Hay un desconocimiento y una confusión acerca de lo que son en realidad estas enfermedades, sus mecanismos de transmisión, los efectos en el ser humano y las medidas de prevención. Además, las zoonosis generalmente son enfermedades poco temidas. Apenas se valora el riesgo de contraerlas y de difundirlas. La explicación fundamental para esta situación es que los propietarios de animales se resisten a que se transforme en persecutoria la relación en el caso de convivencia con perros, a que cambien las tradiciones en la elaboración de algunos productos (brucelosis por productos lácteos no higienizados) o la falta de medidas de protección de las personas que por su actividad profesional corren riesgo (enfermedad ocupacional de trabajadores pecuarios, personal de mataderos y veterinarios), especialmente en el medio rural, donde choca con hábitos y actitudes culturales fuertemente arraigados.

Informar de las zoonosis, del proceso de contagio, de los riesgos que se corren y de las medidas oportunas para prevenirlas es un factor que debe ir

acompañado de la presentación de las consecuencias de la enfermedad, la revisión de los comportamientos y apelar a la responsabilidad de los propietarios de animales para con la colectividad desde la óptica de la salubridad general. Los propietarios de animales deben sentirse responsables ante la colectividad y deben poder relacionar las medidas de prevención, antes que con su propio riesgo personal, con el riesgo a terceros. Este aspecto de la educación, centrado en la responsabilidad colectiva, solo será eficaz si, además, se arbitran desde los poderes públicos las medidas legislativas y punitivas necesarias.

Planes nacionales de control, vigilancia y prevención de las principales zoonosis

Actualmente, y consecuente con la normativa de la Unión Europea, la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos ha quedado regulada por la Directiva 2003/99/CE, del Parlamento Europeo y el Consejo, que ha sido transpuesta a nuestro ordenamiento jurídico por el RD 1940/2004, de 27 de septiembre, sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos. Este Real Decreto tiene como finalidad asegurar la adecuada vigilancia de las zoonosis, los agentes zoonóticos y la resistencia a los antimicrobianos asociada, así como la debida investigación epidemiológica de los brotes de zoonosis, de forma que pueda recogerse la información necesaria para evaluar las fuentes y tendencias pertinentes.

La Agencia de Seguridad Alimentaria (European Food Safety Agency, EFSA) publica todos los años un informe anual (*Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Antimicrobial resistance in the European Union*) sobre la situación de las zoonosis en Europa de acuerdo a la Directiva 2003/99/UE. Esta agencia es el organismo responsable de examinar los datos de zoonosis, resistencias antimicrobianas y brotes alimentarios enviados por los estados miembros, y de elaborar un informe de estos resultados.

En España, la coordinación del informe la realiza el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. La información la proporcionan las subdirecciones generales de sanidad e higiene animal y trazabilidad y la de medios de producción ganaderos, la Subdirección General de Coordinación de Alertas y Programación de Control Oficial de la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición, el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III y los servicios de sanidad animal de las consejerías de agricultura y ganadería de las comunidades autónomas.

Los programas y acciones para la lucha y el control de las zoonosis en España incluyen, dentro de las zoonosis no alimentarias, la rabia, la tuberculosis y la hidatidosis, y dentro de las zoonosis alimentarias, la brucelosis, la triquinosis y la anisakiasis. Respecto a otras zoonosis de baja incidencia, como el carbunco, la leptospirosis, la rickettsiosis (fiebre Q, fiebre exantemática mediterránea y fiebre recurrente por garrapatas), las acciones

principales han tenido como objetivo la mejora en la recogida de información para el conocimiento de la situación epidemiológica y el planteamiento del riesgo que suponen para la salud pública. Respecto a leishmaniasis, es sobre la que más han actuado de una forma programada las comunidades autónomas; se han desarrollado programas independientes en Valencia, Murcia y Madrid, a partir del acuerdo de 21 de septiembre de 1990 del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS). La investigación epidemiológica ha permitido detectar un brote de leishmaniasis que se inició en el segundo semestre de 2009 en el suroeste de la Comunidad de Madrid (región centro de España), en residentes en cuatro municipios cercanos y hasta abril de 2012 se han notificado 266 casos asociados. Estos casos representan casi el 90% de los casos notificados en este período en la CM. Es el brote comunitario de mayor magnitud descrito en nuestro entorno.

En cuanto a las zoonosis emergentes, merece destacarse la tularemia por *Francisella tularensis*. Tras la aparición del primer foco a finales de 1997, que afectó a 580 personas en Castilla y León, producido por manipulación de liebres silvestres, se adoptó un sistema de vigilancia epidemiológica sobre la población, se tomaron medidas específicas de prevención y control regional de aparición del foco, y se difundió a todas las comunidades autónomas una serie de recomendaciones emanadas del Grupo de Salud del CISNS. En julio de 1998 se declaró un segundo brote en la provincia de Cuenca con 17 afectados, en el que todos tenían en común haber manipulado cangrejos de río. En 2007 se declaró un nuevo brote en Castilla y León, que todavía está en fase de estudio epidemiológico y del que hasta el momento se han confirmado 424 casos, la mayoría de los cuales de evolución favorable. Entre los factores de exposición destacan la relación de los casos con actividades realizadas en el medio rural, tales como tareas de agricultura (que incluyen la siega y empacado de paja), labores de jardinería, limpieza de cunetas y contacto con roedores y cangrejos de río.

También se han tomado medidas específicas para el control de las encefalopatías espongiformes transmisibles y de la gripe aviar.

Brucelosis

Introducción

La brucelosis es una enfermedad contagiosa producida por bacterias del género *Brucella*, que se compone de seis especies principales: *B. abortus, B. melitensis, B. suis, B. carnis, B. ovis, B.neotomae*. El reservorio natural de *B. abortus* es el ganado bovino, de *B. melitensis* el ovino y el caprino y de *B. suis* el porcino, siendo *B. melitensis* la identificada con mayor frecuencia en humanos, considerándose la más virulenta y provocando la enfermedad conocida como fiebre de Malta (descrita por primera vez en Malta en 1850).

La brucelosis es una de las zoonosis más frecuentes, sobre todo en áreas poco desarrolladas, donde, además de afectar con frecuencia a la población general, repercute sobre su crecimiento económico. Allí donde está bajo control es casi exclusivamente una patología profesional. En la Unión Europea, y fundamentalmente en la cuenca mediterránea, incluida España, su incidencia desciende, pero continúa siendo la zoonosis principal por su magnitud y trascendencia sanitaria y socioeconómica.

La brucelosis es una enfermedad que puede ser prevenida, ya que es posible su control en animales y, por lo tanto, en el hombre.

Reservorio

El papel de los animales en la epidemiología de la brucelosis es esencial. La brucelosis es una zoonosis por excelencia, ya que los casos de transmisión interhumana son excepcionales.

Los animales domésticos son el reservorio habitual de *Brucella*, principalmente los ganados caprino, ovino, bovino y porcino. En España, teniendo presente el elevado censo de ganado ovino (más de 20 millones de cabezas) y caprino (alrededor de 3 millones y medio), es natural que la mayoría de los casos humanos sean debidos a *B. melitensis.*

Mecanismo de transmisión en animales

Como regla general, las brucelas poseen una predilección especial por los órganos reproductivos, tanto femeninos como masculinos, de animales sexualmente activos.

Los animales infectados sirven de reservorio de la infección, persistiendo frecuentemente las brucelas en ellos de forma indefinida. Los microorganismos eliminados por los animales infectados pueden permanecer viables en el medio ambiente húmedo durante meses.

La principal fuente de contagio son los fetos abortados, envoltorios fetales y descargas vaginales que tienen gran cantidad de bacterias. Las vacas, y especialmente las ovejas, pueden actuar como portadores permanentes. La

vía de entrada habitualmente es la ingestión de pastos, forrajes o aguas contaminadas, así como por el lamido del recién nacido o abortos. Otras vías de infección son las mucosas, la piel con pequeñas lesiones o la transmisión vertical.

La transmisión entre rebaños se puede producir por la entrada de animales infectados, por contacto con animales de granjas vecinas o con animales silvestres. En los animales se caracteriza por producir abortos, especialmente en la segunda semana de la gestación. Cuando un rebaño libre se infecta, los animales se contagian con gran rapidez y en uno o dos años se producen graves pérdidas; posteriormente se estabiliza y los abortos se limitan casi exclusivamente a las nuevas hembras reproductoras. En los machos se presenta orquitis, epididimitis y vesiculitis seminal.

Mecanismo de transmisión en humanos

La transmisión a humanos presenta dos patrones principales: la vía alimentaria, que puede afectar a toda la población y se produce por la ingestión de leche o más frecuentemente queso fresco procedente de animales infectados que suelen producir brotes epidémicos usualmente en zonas endémicas, y la transmisión de tipo ocupacional o profesional, que se presenta principalmente en veterinarios, ganaderos y en personal de mataderos, salas de despiece o laboratorios y se produce por inhalación de aerosoles, por vía conjuntival o cutánea a través de heridas o abrasiones en la piel.

Se han descrito algunos casos de posible transmisión interhumana de brucelosis. Igualmente se ha descrito transmisión interhumana por transfusión o trasplante de médula ósea, aunque la transmisión entre personas es excepcional.

En España, el contacto directo es actualmente la vía más frecuente de transmisión, aunque a nivel mundial cobra gran importancia la vía alimentaria.

Período de incubación y de transmisibilidad

El período de incubación es de 2-4 semanas (a veces puede ser de meses). La presentación de la enfermedad es variable, con una sintomatología que puede oscilar entre benigna y grave, y una aparición que puede ser brusca o aparecer de forma lenta y progresiva. Se caracteriza por fiebre continua o intermitente. Tiene un efecto marcado sobre el sistema musculoesquelético, con dolores generalizados, fatiga y depresión mental.

En hombres también puede producir síntomas urogenitales; sin embargo, en mujeres gestantes no se presentan abortos.

Se pueden presentar complicaciones en diferentes órganos, como son artritis, afecciones del sistema nervioso central (meningitis), uveítis y reacciones de hipersensibilidad en individuos con infección previa.

La duración de la enfermedad puede variar desde pocas semanas o meses hasta varios años. La terapéutica actual ha permitido reducir de manera considerable la duración de la enfermedad, como también las recaídas. En cierto número de pacientes la brucelosis tiene un curso crónico que puede durar muchos años, con o sin presencia de focos de infección localizada. Los síntomas están asociados con un estado de hipersensibilidad. El diagnóstico de la brucelosis crónica es difícil.

El síntoma principal de la enfermedad en los animales y en todas las especies es el aborto o la expulsión prematura de los fetos.

Susceptibilidad y resistencia

La brucelosis puede afectar a cualquier individuo. La incidencia en hombres es dos veces mayor que en mujeres; este predominio se explica, en parte, por el mayor contacto de aquellos con los animales. Los pacientes que se recuperan completamente de una infección son resistentes a la reinfección; la protección se estima en torno al 90%.

Situación actual

Cada año se producen alrededor de medio millón de casos de brucelosis humana en el mundo. Las pautas de presentación de la infección humana están dadas por la prevalencia de la infección en los reservorios animales. Las infecciones por *B. abortus* y *B. suis* suelen afectar mayormente a grupos ocupacionales, mientras que la causada por *B. melitensis* es más frecuente que las anteriores en la población general. La prevalencia más alta en el hombre se encuentra en los países con tasas elevadas de brucelosis por *B. melitensis*, en caprinos u ovinos, o en ambas especies. En Latinoamérica, los países donde se registra el mayor número de casos son Argentina, México y Perú. Lo mismo sucede, entre otros, en los países que bordean el mar Mediterráneo, y en Irán, la antigua Unión Soviética y Mongolia.

Los programas de control y erradicación de la brucelosis bovina tienen un marcado efecto sobre la reducción de la incidencia de la infección humana. Así, por ejemplo, en Estados Unidos se registraron 6.321 casos en 1947, mientras que en el período 1972-1981 el promedio anual fue de 224 casos. En Dinamarca, donde se notificaron unos 500 casos por año entre 1931 y 1939, la brucelosis humana desapareció a partir de 1962 como consecuencia de haber erradicado la infección en los animales.

En la Unión Europea se declararon 1.218 casos de brucelosis humana en el año 2005 (0,2 casos/100.000 habitantes), lo que supone un descenso respecto al año previo. Los países con mayor incidencia fueron Grecia, Italia, España y Portugal. En la tabla 55-2 se recogen los datos de brucelosis humana entre 2001 y 2005 en España.

Tabla 55-2

Valoración del riesgo de la exposición a rabia

Tipo de contacto	Tratamiento postexposición
Tipo I. Tocar o alimentar animales, sufrir lameduras sobre piel íntegra	No es necesario la profilaxis
Tipo II. Mordiscos en la piel desnuda, arañazos o abrasiones que no sangran	Vacunación inmediata
Tipo III. Mordeduras o arañazos únicos o múltiples que perforan la dermis, contaminación de mucosas con saliva por lameduras, lameduras de lesiones cutáneas, exposición a murciélagos	Vacunación inmediata y administración de inmunoglobulina humana

En España, la brucelosis es una enfermedad de declaración obligatoria desde el año 1943. El RD 2210/95 por el que se crea la Red nacional de vigilancia epidemiológica indica que debe recogerse información individualizada de los casos de brucelosis mediante el sistema de enfermedades de declaración obligatoria (EDO). Este sistema se complementa con la información recogida por otros subsistemas componentes del sistema básico de vigilancia, como son la declaración de brotes.

Los casos de brucelosis humana han decrecido en España pasando de 5,3 casos/100.000 habitantes en 1996 a 0,22 casos/100.000 habitantes en 2011, principalmente debido a las medidas de control y erradicación de reservorios animales.

En la figura 55-1 se muestran las tasas de incidencia de brucelosis humana en España desde 1996-2011.

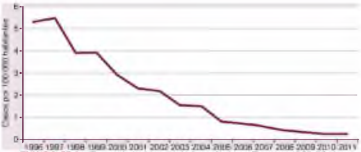


FIGURA 55-1 Tasas de incidencia de brucelosis en España, 1996-2011.

En cuanto a la brucelosis en animales, la brucelosis bovina existe en todo el mundo. No obstante, en el año 2005, doce de los estados miembros de la Unión Europea obtuvieron el certificado de «oficialmente libres de brucelosis», mientras que en los trece restantes se encontró que el 0,26% de las manadas estaban o infectados o eran positivos a la brucelosis bovina. Este porcentaje en España ascendía al 1,26% de las manadas cofinanciadas analizadas. Las tasas de infección en el resto del mundo son muy variables de un país a otro y en las diferentes regiones de un mismo país. La prevalencia más alta se observa en el ganado lechero. La brucelosis caprina y la ovina constituyen un problema de gran magnitud en la cuenca mediterránea de Europa y África, en el sudeste de la antigua Unión Soviética, en Mongolia, en el Medio Oriente y en Arabia Saudita. En Europa, catorce estados miembros

de la Unión Europea y dos no miembros fueron declarados oficialmente libres de *B. melitensis* caprina y ovina en el año 2005. En España, entre las manadas cofinanciadas, el 4,43% de las analizadas fueron positivas, si bien el porcentaje claramente desciende respecto a años anteriores. La brucelosis porcina se presenta esporádicamente y es poco frecuente en gran parte de Asia, Europa y Oceanía. En muchos países europeos la brucelosis porcina tiene una relación epidémica con la brucelosis por *B. suis* biovariedad 2 de la liebre *(Lepus europaeus)*. Con la nueva tecnología de cría de cerdos, estos tienen poco acceso a liebres, por lo que los brotes han disminuido notablemente. En España se declararon 11 positivos por *Brucella* sp. en el año 2005. La infección de perros por *B. canis* se ha encontrado en prácticamente todos los países donde se ha investigado. La prevalencia es variable según la región y el método de diagnóstico empleado.

Prevención y control

El enfoque más racional para prevenir la brucelosis en el ser humano consiste en el control y la eliminación de la infección de los reservorios animales, tal como se ha demostrado en varios países europeos y americanos. En los países en vías de desarrollo, parte de la población puede ser protegida mediante la obligación de pasteurizar la leche. En muchas regiones de cría de caprinos y ovinos la pasteurización de la leche es una meta inalcanzable por ahora. La prevención de la infección en grupos ocupacionales (ganaderos, obreros de mataderos, veterinarios y otros en contacto con animales o sus canales) es más difícil, y debe basarse en la educación para la salud, el uso de ropa protectora cuando sea posible y la supervisión médica.

La OMS ha propuesto cinco estrategias básicas, complementarias entre sí, para el control de la brucelosis: *a)* prevención de la difusión entre animales y protección de rebaños y zonas libres de brucelosis; *b)* eliminación de animales infectados por el método de investigación y sacrificio; *c)* inmunización masiva, para reducir la infección en rebaños; *d)* medidas inespecíficas para reducir la difusión de la infección, y *e)* educación sanitaria y preparación profesional.

Actuaciones sobre el reservorio animal

Como en toda zoonosis, el control del reservorio animal disminuye los casos en seres humanos. Así pues, el objetivo es erradicar la enfermedad en el ganado doméstico. Si bien rara vez el hombre se contagia directamente del reservorio salvaje, no considerarlo puede hacer fracasar las campañas de lucha antibrucelósica. La legislación española sobre cómo realizar el control de los animales está constituida por el RD 2611/1996, de 20 de diciembre, por el que se regulan los programas nacionales de erradicación de enfermedades en los animales, que establece las bases para la planificación, coordinación, seguimiento y evaluación de dichos programas, y más recientemente por el Programa nacional de erradicación de brucelosis ovina y caprina 2006-2011.

Las estrategias para el control del reservorio animal incluyen:
1. *Diagnóstico precoz de la enfermedad.* Las pruebas diagnósticas que se emplean incluyen las pruebas de anillo *(ring test)* de la leche y el ELISA. La frecuencia con la que realizar los test viene dictada por la prevalencia de *Brucella* en la comunidad autónoma.
2. *Vacunación.* Las vacunas destinadas a animales suelen contener cepas lisas vivas atenuadas de *Brucella.* Destacan la cepa Rev 1 de *B. melitensis* (efectiva frente a *B. melitensis* y *B. ovis* en ovejas y cabras) y las cepas 19 y RB51 de *B. abortus* (efectivas frente a *B. abortus* en ganado vacuno). En países donde *B. melitensis* está muy extendida e infecta también el ganado vacuno, la vacunación con Rev 1 de *B. melitensis* parece proporcionar una inmunidad en vacas igual o superior a la inducida por la cepa 19 de *B. abortus.* Por ello, la cepa Rev 1 de *B. melitensis* se considera actualmente la vacuna disponible más efectiva en la prevención de la brucelosis animal. Hoy en día no hay vacunas eficaces contra *B. suis,* pero los avances en la cría del ganado porcino han reducido de forma importante la incidencia de brucelosis porcina. El uso de las vacunas en España está regulado por los programas nacionales de erradicación; así, por ejemplo, para la brucelosis bovina se recomienda que todas las unidades veterinarias cuya prevalencia supere al menos en el doble a la prevalencia media nacional del año 2004 (1,54%) —es decir, que sea superior a 3,08% y tengan más del 20% de los municipios que integran la comarca afectada por brucelosis— vacunen todas las hembras de edad comprendida entre 3 y 6 meses, con vacuna B19 o vacuna RB51. La vacunación deberá mantenerse al menos durante 5 años, valorando la ampliación de este período en función de la tasa de reposición. Todas las unidades veterinarias cuya prevalencia supere en el doble a la prevalencia nacional del año 2004, pero tenga menos del 20% de los municipios que integran la comarca afectados por la enfermedad, aplicarán un programa de vacunación masiva con vacuna B19 o vacuna RB51 en hembras de reposición y con vacuna RB51 en hembras adultas en todas las explotaciones de los municipios afectados.
3. *Declaración de la enfermedad en animales.* La declaración oficial de la enfermedad se efectuará de conformidad con lo dispuesto en la Ley 8/2003, de Sanidad Animal y con los RD 2459/1996, de 2 de diciembre, y el RD 1940/2004, de 27 de septiembre, sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos. La brucelosis animal es una enfermedad de declaración obligatoria en España.
4. *Observación de las hembras preñadas.* Solo el 20% de los abortos en ganado bovino son producidos por brucelosis. El aborto se produce en los primeros momentos de la infección. En el caso de que el ganado presente síntomas prodrómicos de aborto o parto, se le debe separar del resto de los animales.
5. *Sala de partos y de abortos.* Estará aislada del resto de las instalaciones. Las paredes deben estar revestidas de azulejos y el suelo lo estará de baldosas para facilitar la limpieza y la desinfección.
6. *Cuarentena de animales nuevos.* Se hará cuando entren animales nuevos

procedentes de otras explotaciones o de mercados. Se realizará una investigación hemática en el momento de la compra y otra posterior a las 3 semanas. Hay que tener en cuenta que en el ganado bovino existen momentos fisiológicos como el posparto (15-20 días) en que las curvas de anticuerpos bajan a límites no detectables y dan falsos negativos. En las dehesas y prados comunales se admitirán solamente animales de granjas exentas de infección. Lo ideal es completar las granjas con descendientes de estas o bien con los adquiridos de granjas libres de infección.
7. *Sistema rotacional de pastos*. Evitar abrevaderos comunes y situación de los apriscos. Se ha comprobado que el incremento en la concentración de ganado en un territorio determinado aumenta la posibilidad de contagio. Asimismo, la mezcla de rebaños de distinta procedencia en un mismo término, los rebaños comunales, la utilización conjunta de pastos y la convivencia de hembras gestantes, paridas e impúberes, favorecen la transmisión de la enfermedad. Se deben separar los animales de distinta edad y condición.
8. *Tratamiento obstétrico de hembras abortadas*. Con el fin de suprimir o reducir lo más rápidamente posible la eliminación de brucelas, se les hace un lavado con agua y óvulos de antibióticos vía vaginal. Deben permanecer aisladas y sin cubrirse durante algún tiempo.
9. *Sacrificio de animales enfermos y entierro de abortos*. Nunca hay que echar restos de abortos y animales muertos a los perros para su alimentación, ni tampoco deben abandonarse en el campo o enterrarlos sin previo tratamiento. Los restos se deben tratar primero con cal viva o incinerarlos y, a continuación, depositarlos en una fosa común cubriéndolos con tierra.
10. *Medidas de higiene ambiental*. Se incluyen entre otras actuaciones la limpieza y desinfección frecuente de establos, el control adecuado de piensos, aperos, estiércol y aguas residuales, y la incineración de despojos contaminados (vísceras, placentas, etc.).

Actuaciones sobre el reservorio humano

1. *Diagnóstico y tratamiento precoz*. Se sabe que un tratamiento precoz que asocie al menos dos antibióticos, habitualmente tetraciclinas (doxiciclina) junto a estreptomicina o rifampicina, acorta el curso clínico y reduce las recidivas y complicaciones.
2. *Declaración epidemiológica*. El RD 2210/1995 contempla la brucelosis como una enfermedad de declaración semanal individualizada. La encuesta epidemiológica incluye, entre otros datos, la filiación del afectado, su profesión y posibles antecedentes de viajes o ingesta de bebidas o alimentos inseguros. Es importante establecer la posible fuente de infección para proponer acciones de salud pública que reduzcan su impacto sobre la colectividad.

Actuaciones sobre el individuo sano susceptible

1. *Medidas de protección en profesionales expuestos*. Reviste especial interés la protección contra la brucelosis de los obreros de frigoríficos y mataderos —un

grupo ocupacional expuesto al más alto riesgo— mediante la separación de la zona de matanza de las demás secciones y el cuidado en la circulación de aire. En los países con programas de erradicación se designan uno o más mataderos (frigoríficos) con inspección veterinaria oficial por región, para el sacrificio de los animales reaccionantes. Estos se sacrifican al final de la faena del día, con precauciones especiales y con la supervisión debida para proteger a los operarios. Es preciso instruir a los obreros sobre las prácticas de higiene personal y se les debe proveer de desinfectantes y ropa protectora. Los desinfectantes recomendados son una solución de cloramina al 5% o una de 8-10% de soda cáustica para la desinfección de las instalaciones después del sacrificio. Los instrumentos deben pasarse por autoclave o deben hervirse durante 30 min en una solución de 2% de soda. La ropa se desinfecta en una solución al 2% de cloramina o de una solución al 3% de un jabón fenólico y luego se lava. Las manos se desinfectan durante 5 min en una solución al 1% de cloramina o 0,5% de soda cáustica, y luego se lavan con agua y jabón.

A la entrada y salida de las explotaciones debe disponerse de una pequeña zona con desinfectantes (sosa cáustica o bases de amonio cuaternario) de paso obligado donde el trabajador efectúe una desinfección fundamentalmente del calzado.

En laboratorios donde se manipulan muestras potencialmente contaminadas por *Brucella* está indicada la adopción de prácticas de bioseguridad de nivel 2. En los departamentos donde se manipulan cultivos o se llevan a cabo estudios con animales infectados se indican prácticas de bioseguridad de nivel 3.

2. *Educación sanitaria.* Tendrá como objetivo la población general y aquellos grupos profesionalmente expuestos. En cuanto a la población general, se incidirá en la importancia de no consumir alimentos no garantizados sanitariamente. En los profesionales expuestos interesa que conozcan cuáles son los mecanismos de adquisición de la brucelosis y qué medidas de prevención deben observar; se resaltará la necesidad de usar equipos de protección adecuados. También se les informará de la sintomatología y de la necesidad de establecer un diagnóstico y un tratamiento precoz. Solo así reducirán su riesgo de infección y, en su caso, el impacto de la enfermedad.

3. *Vacunación.* Actualmente no se dispone de vacunas eficaces para seres humanos. Existe información limitada sobre vacunas vivas atenuadas que se emplearon en la desaparecida Unión Soviética y en China, si bien la alta frecuencia de efectos adversos y la corta duración de la inmunidad parece que han interrumpido su aplicación.

4. *Medidas de higiene alimentaria.* La pasteurización de la leche y los derivados lácteos es una medida efectiva que permite, además, el control de otras enfermedades vehiculizables con la leche, como son la salmonelosis o la tuberculosis.

Rabia

Introducción

La rabia es una zoonosis (enfermedad transmitida al ser humano por los animales) causada por un virus que afecta a animales domésticos y salvajes, y se propaga a causa del contacto con la saliva infectada a través de mordedura y arañazos.

Se caracteriza por una afectación del sistema nervioso central, seguida de parálisis y muerte. La rabia es una enfermedad prevenible mediante la vacunación, y sin embargo continúa siendo un importante problema de salud pública en muchos países de Asia y África. Según la OMS, se notifican 55.000 muertes al año por esta enfermedad, que en su mayoría se producen entre niños menores de 15 años. La importancia de la rabia para la salud pública no radica en el número de casos, relativamente reducido, como se aprecia en estos datos, sino en la alta letalidad, que alcanza a casi el 100% de los enfermos. La rabia es una enfermedad desatendida de poblaciones pobres y vulnerables en las que rara vez se notifican las muertes. Ocurre normalmente en poblaciones aisladas, donde no se toman medidas para prevenir la transmisión de la enfermedad de los perros a humanos. La subnotificación de la rabia también impide la movilización de recursos de la comunidad internacional para eliminar la rabia humana transmitida por perros.

Agente causal

El virus rábico pertenece al género *Lyssavirus* de la familia *Rhabdoviridae*. Es un microorganismo muy lábil, inactivado por numerosos agentes, desde los rayos ultravioleta hasta el éter y el formol, pasando por casi todos los antisépticos y desinfectantes. En cambio, es estable a –70 °C o si se deseca y mantiene a 0-4 °C. Este virus tiene forma cilíndrica, a modo de bala. El virión tiene 180 nm de largo promedio y 75 nm de diámetro. Su superficie consiste en una doble envoltura lipídica de la que surgen espículas glucoproteicas. Dentro de la envoltura se sitúa el ácido nucleico. El ARN es capaz de codificar cinco proteínas, de las que tres (transcriptasa, proteína N y fosfoproteína) se asocian con el ARN genómico y dos con la envoltura: la proteína M y la proteína G; esta última es la única situada sobre la superficie del virus. Únicamente la proteína G, la protei- na N y la fosfoproteína tienen relevancia inmunológica. El uso de anticuerpos monoclonales permite identificar dentro del género *Lyssavirus* más de 80 serotipos, seis de los cuales son de interés para el hombre:

1. *Serotipo I* (cepa prototipo: CVS, *Challenge Virus Standard*). Incluye la mayoría de cepas naturales y de laboratorio. Aislado en mamíferos terrestres y murciélagos insectívoros y hematófagos, es el principal agente productor de rabia humana.

2. *Serotipo II* (cepa prototipo: virus del murciélago de Lagos). Se encuentra en murciélagos frugívoros en África y se cree que no es patógeno para el hombre.
3. *Serotipo III* (cepa prototipo: virus Mokola). Presente en musarañas y, con menor frecuencia, en perros. También se han descrito casos en el ser humano.
4. *Serotipo IV* (cepa prototipo: virus Duvenhage). Aislado en el hombre y en murciélagos insectívoros africanos, presenta antígenos comunes con el serotipo I.
5. *Serotipo V* (cepa prototipo: EBL1, *European Bat Lyssavirus* 1). Aislado en murciélagos europeos de la especie *Eptesicus serotinus* y en el ser humano; está emparentado filogenéticamente con el serotipo IV.
6. *Serotipo VI* (cepa prototipo: EBL2, *European Bat Lyssavirus* 2). Propio del género de murciélagos *Myotis* y filogenéticamente cercano al serotipo I.

Las vacunas actuales, producidas con el serotipo I del virus rábico, también parecen ser eficaces frente a los serotipos IV, V y VI. En cambio, no parecen inmunizar frente al virus Mokola.

Reservorio y fuente

Las personas se infectan por la mordedura o el arañazo profundos de un animal infectado. Los perros son los principales huéspedes y transmisores de la rabia. Estos animales son, en todos los casos, la fuente de la infección que causa las muertes por rabia humana que ocurren anualmente en Asia y África.

La rabia urbana afecta al perro, al gato y a otros animales en estrecho contacto con el hombre, y es responsable del 99% de los casos de rabia humana y de más del 90% de los tratamientos postexposición. Allí donde la rabia urbana ha sido controlada, los perros suponen menos del 5% de los casos en animales. En cambio, en África, Asia y muchas zonas de Sudamérica, la rabia canina aún es endémica y los perros suponen el 90% o más de todos los casos.

Los murciélagos son la principal fuente de infección en los casos mortales de rabia en los Estados Unidos, Canadá y América Latina. La rabia del murciélago se ha convertido recientemente en una amenaza para la salud pública en Australia y Europa occidental. Los casos mortales en humanos por contacto con zorros, mapaches, mofetas, chacales, mangostas y otros huéspedes carnívoros salvajes infectados son muy raros.

Es posible, asimismo, el contagio al ser humano por contacto directo de material infeccioso (saliva) con mucosas o heridas cutáneas recientes. La transmisión de persona a persona por mordeduras es teóricamente posible, pero nunca se ha confirmado. Las modificaciones del medio ambiente y el contacto estrecho con animales salvajes pueden aumentar la exposición humana a especies infectadas por el virus de la rabia.

Aunque es raro, también puede contraerse la rabia por trasplante de órganos infectados o inhalación por aerosoles que contengan el virus. La

ingestión de carne cruda o de otros tejidos de animales infectados no es fuente de infección humana.

La rabia urbana afecta al perro, al gato y a otros animales en estrecho contacto con el hombre y es responsable del 99% de los casos de rabia humana y de más del 90% de los tratamientos postexposición. Allí donde la rabia urbana ha sido controlada, los perros suponen menos del 5% de los casos en animales. En cambio, en África, Asia y muchas zonas de Sudamérica, la rabia canina aún es endémica y los perros suponen el 90% o más de todos los casos.

Mecanismo de transmisión

El virus de la rabia suele transmitirse por mordedura de un animal enfermo o por contacto de saliva infectada con piel no intacta o con mucosa intacta. Interesa distinguir entre mordeduras y no mordeduras:

1. *Mordeduras.* El riesgo de infección depende de la especie animal involucrada, el porcentaje de animales infectados en la zona, la cepa infectante, la concentración de virus en la saliva, el volumen de saliva inoculado y la localización y gravedad de la herida. También influyen factores dependientes del huésped, como su trasfondo genético, número de terminales nerviosas en la zona mordida, concentración de receptores nicotínicos en el músculo esquelético y el estado de salud general. El riesgo de enfermar tras la mordedura de un perro con rabia se estima en el 15% (desde el 0,1% para exposiciones leves hasta el 60% en las graves). El mayor riesgo se asocia a mordeduras en zonas muy inervadas o cercanas al sistema nervioso central, sobre todo cara y manos.
2. *No mordeduras.* Son arañazos, heridas abiertas o mucosas contaminadas con saliva u otros materiales potencialmente infecciosos. Rara vez provocan rabia. El mayor riesgo se asocia con la exposición a grandes cantidades de aerosoles que contienen el virus rábico (en laboratorios y cuevas infestadas de murciélagos), con trasplantes de órganos de individuos fallecidos a causa de la rabia y con arañazos de animales rabiosos. No se han descrito casos de transmisión digestiva (salvo uno anecdótico por ingesta inadvertida de material cerebral contaminado), interhumana (excepto algún caso secundario a trasplante corneal), transplacentaria o mediada por artrópodos.

Período de incubación y de transmisibilidad

El período de incubación dura entre 2 y 8 semanas, pero puede variar desde 10 días hasta 8 meses o, raramente, años; por lo general se extiende entre 20 y 90 días. La mayor o menor duración de la incubación puede depender de la dosis de virus inyectado por la mordedura, del lugar y de la gravedad de la laceración. El período de incubación es más largo cuando la herida está más alejada del sistema nervioso central. Según establece el código sanitario para los animales terrestres de la Organización Internacional de Epizootias el

período medio de incubación será de 6 meses.

Al ser inoculado por vía subcutánea o intramuscular, como sucede naturalmente por una mordedura, el virus rábico se propaga por los nervios periféricos desde el lugar de inoculación hacia el sistema nervioso central. El lapso de tiempo que media entre la inoculación del virus y la invasión neural es quizá el único período en el que el «tratamiento» vacunal profiláctico posterior a la exposición puede dar resultados satisfactorios. Una vez que se produce la infección del sistema nervioso central, el virus se difunde por los nervios eferentes en forma centrífuga hasta las glándulas salivales y otros órganos y tejidos por medio de los nervios periféricos, de la misma manera que se produjo la progresión centrípeta.

La enfermedad comienza con una sensación de angustia, cefalalgia, pequeño aumento de la temperatura corporal, malestar y alteraciones sensoriales imprecisas, a menudo relacionadas con el lugar de la mordedura. El paciente suele sentir dolor e irritación en la región de la herida. En la fase siguiente de excitación se produce hiperestesia y una extrema sensibilidad a la luz y al sonido, dilatación de las pupilas y aumento de la salivación. A medida que la enfermedad progresa, el paciente presenta espasmos en los músculos de deglución y la bebida es rechazada violentamente por contracciones musculares. Esta disfunción de la deglución se observa en la mayoría de los enfermos, muchos de los cuales experimentan contracciones espasmódicas laringofaríngeas a la simple vista de un líquido y se abstienen de deglutir su propia saliva, fenómeno conocido como hidrofobia. También se pueden observar espasmos de los músculos respiratorios y convulsiones generalizadas. La fase de excitación puede predominar hasta el momento del fallecimiento o ser sustituida por una fase de parálisis generalizada. En algunos casos la fase de excitación es muy corta y en otros la sintomatología paralítica predomina durante todo el curso de la enfermedad. Los pacientes se mantienen conscientes y muchos se dan cuenta de su situación y de la enfermedad que padecen. La enfermedad dura entre 2 y 6 días, aunque a veces ese lapso es mayor, y termina con la muerte de modo casi invariable. Hay escasos casos documentados de pacientes que sobrevivieron la fase clínica de rabia. El tratamiento postexposición es eficaz y debe comenzar lo antes posible después de que la persona fue expuesta a la infección.

El período de transmisibilidad en animales es, en perros y gatos, de 3 a 7 días antes del comienzo clínico y durante todo el curso de la enfermedad. En otros animales se han observado períodos de excreción más prolongados antes de la clínica.

En los animales se distinguen dos formas clínicas según la sintomatología nerviosa predominante: la rabia furiosa y la rabia paralítica o muda. Así, el período de incubación en el perro dura entre 10 días y 2 meses o más. En la fase prodrómica, los perros manifiestan un cambio de conducta: se esconden en rincones oscuros o muestran una agitación inusitada y dan vueltas intranquilos. La excitabilidad refleja está exaltada y el animal se sobresalta al menor estímulo. Se observa anorexia, irritación en la región de la mordedura,

estimulación de los órganos genitourinarios y un ligero aumento de la temperatura corporal. Después de 1 a 3 días se acentúan de forma notoria los síntomas de excitación y agitación. El perro se vuelve peligrosamente agresivo, con tendencia a morder objetos, animales y al hombre, incluso a su propio dueño; muchas veces se muerde a sí mismo, infligiéndose graves heridas. La salivación es abundante porque el animal no puede deglutir la saliva debido a la parálisis de los músculos de deglución, y hay una alteración del ladrido por la parálisis parcial de las cuerdas vocales que se manifiesta con un aullido ronco y prolongado. Los perros rabiosos tienen propensión a abandonar sus casas y recorrer grandes distancias, a la vez que atacan con furia a sus congéneres u otros animales. En la fase terminal de la enfermedad con frecuencia se pueden observar convulsiones generalizadas y, después, incoordinación muscular y parálisis de los músculos del tronco y de las extremidades.

La forma muda se caracteriza por el predominio de los síntomas paralíticos y porque la fase de excitación es muy corta o a veces inexistente. La parálisis comienza por los músculos de la cabeza y el cuello; el animal tiene dificultad para deglutir, y como a menudo el dueño trata de socorrerlo al sospechar que el perro se ha atragantado con un hueso, la persona se expone a la infección. Luego sobrevienen la parálisis de las extremidades, la parálisis general y la muerte. El curso de la enfermedad se extiende entre 1 y 11 días.

Susceptibilidad y resistencia

Todo individuo no inmunizado es susceptible de sufrir rabia. El riesgo es mayor en personal de laboratorio (el virus de la rabia se incluye dentro del grupo III de riesgo biológico), veterinarios, granjeros, funcionarios encargados de la fauna silvestre y manipuladores de animales en general, espeleólogos y viajeros a zonas endémicas de rabia.

Magnitud del problema

La rabia existe en todas las regiones del mundo excepto en la Antártida, siendo la incidencia mundial de la rabia humana realmente desconocida, pero especialmente elevada en Asia (China e India principalmente) y en Sudamérica.

A nivel regional, existen diferentes variantes virales que se adaptan a diversos huéspedes: perros y animales silvestres (murciélagos y algunos carnívoros como zorros, chacales, mangostas, mapaches…). En algunas zonas del mundo, la rabia canina sigue siendo muy enzoótica, constituyendo el perro el gran problema en la transmisión al ser humano. Esto ocurre fundamentalmente en áreas de África, Asia, América Central y América del Sur.

La OMS estima unas 55.000 muertes anuales por esta enfermedad, la gran mayoría en países en desarrollo debido a la existencia de rabia animal urbana.

Como ejemplos, en la India se estima que ocurren cada año 20.000 casos de rabia humana (es decir, alrededor de 2/100.000 habitantes están en situación de riesgo), y en África la cifra correspondiente estimada es de 24.000 casos (alrededor de 4/100.000 habitantes en situación de riesgo). Asimismo, se calcula que, gracias a la vacunación tras la exposición, en la actualidad se previenen unas 327.000 muertes anuales en el mundo.

Aunque la enfermedad afecta a todos los grupos de edad, es más común en el grupo de 5-14 años (el 40% de todas las vacunaciones postexposición se aplican en este grupo de edad).

En América Latina, la rabia humana transmitida por perros se encuentra en vías de eliminación. No obstante, en los últimos años, la rabia humana transmitida por murciélagos ha reaparecido como problema de salud pública en las Américas. Tras el establecimiento, en 1983, del «Programa regional de eliminación de la rabia humana transmitida por perros», en el que participan 21 países (Argentina, Belize, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Haití, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela) los esfuerzos para llegar a esa meta han tenido un notable éxito, reduciéndose el número de casos humanos y caninos en la región en más del 90%. Como en muchas enfermedades, la distribución de los casos de rabia refleja el patrón de las desigualdades sociales y económicas, siendo las áreas con mayor concentración de casos aquellas de bajos ingresos a las afueras de las grandes ciudades, como Puerto Príncipe en Haití, San Salvador en El Salvador y Fortaleza en Brasil, siendo los países con más casos en global en la actualidad Haití y Bolivia.

En gran parte de América Latina se ha logrado, además, eliminar la circulación de virus de la rabia de la población canina, incluyendo gran parte del cono sur (totalidad de Chile y Uruguay y vastas zonas de Argentina), y todo el sur de Brasil más Sao Paulo y Río de Janeiro, además de Panamá, Costa Rica y algunos departamentos de Perú. Pero, recientemente, la rabia humana transmitida por murciélagos ha cobrado mayor importancia epidemiológica y puede considerarse como un nuevo desafío en esta región, ya que las estrategias de control son muy diferentes a las aplicadas para la rabia doméstica. En 2011, se registraron casos de rabia humana transmitida por murciélagos en Ecuador y Perú y, adicionalmente, Argentina, Brasil, Chile, Cuba, Costa Rica y Honduras notificaron la detección de murciélagos infectados con virus de la rabia. No hay que olvidar que aún se registraron, en este mismo año, casos de rabia humana transmitida por perros, concretamente en Bolivia, Brasil, Guatemala, Haití y Perú.

En África, los datos son mucho más escasos y las estimaciones difíciles de encontrar. La OMS estima una 25.000 muertes anuales debidas a la rabia en el continente (de 2 a 3,6/100.000 habitantes), AfroREB refiere un total de 0,07 casos por 100.000 habitantes, pero teniendo en cuenta que la notificación de esta enfermedad en el continente es muy deficiente y por tanto está muy infraestimada. AfroREB es la «mesa de expertos de la rabia del continente

africano», una red de lengua francesa compuesta por expertos en rabia, médicos, investigadores y representantes de los ministerios de salud y la agricultura de 15 países africanos del Norte y del África subsahariana (Argelia, Benin, Burkina Faso, Camerún, Congo, Costa de Marfil, Gabón, Madagascar, Malí, Marruecos, Níger, República Centroafricana, Senegal, Togo y Túnez).

En Asia se ha observado la disminución en la mortalidad de rabia humana en muchos países como Filipinas, Sri Lanka y Tailandia, que han implementado programas de control de la rabia y también existen países libres de rabia (Malasia, Japón, Australia) que aún realizan un gran esfuerzo para evitar la introducción proveniente de otros países asiáticos (endémicos de rabia en su mayoría).

Pero la rabia sigue siendo un problema de salud pública muy importante en la mayoría de los países asiáticos, e incluso se ha extendido en algunas regiones, como es el caso de los recientes brotes en Bali, una isla que antes estaba libre de rabia, y los casos en China, que han pasado de los <200 en 1996 al pico de 3.300 casos notificados en 2007. El número estimado de muertes humanas por rabia en Asia es de aproximadamente 30.000-40.000 al año (20.000 en la India, 2.000-10.000 en Bangladesh).

En países donde la rabia urbana está controlada, la mayoría de los casos de rabia humana se dan en viajeros o inmigrantes mordidos en otros lugares. Este es el caso de los países industrializados e incluso de las áreas urbanas de Latinoamérica en general. El riesgo es muy bajo, de menos de 1 caso por millón de viajeros al año, pero sube para determinados tipos de viaje o de viajeros (larga estancia, profesiones relacionadas con los animales, destinos de riesgo…). También se dan ocasionalmente casos humanos por animales distintos al perro (rabia salvaje).

En Europa occidental prácticamente ha desaparecido la transmitida por animales domésticos (perros y gatos) y ha disminuido enormemente la que afecta a animales silvestres, gracias a las campañas de vacunación oral de estos animales. Por el contrario, en Europa oriental, incluida Turquía, todavía se producen muchos casos de rabia en perros domésticos. Grecia estaba libre de rabia desde 1987, sin casos humanos desde 1970, pero a partir del año 2012 la enfermedad ha reemergido en animales salvajes y domésticos en el norte del país. Como consecuencia se han registrado más de 100 exposiciones de riesgo en seres humanos, sobre todo por contacto con perros. La rabia en animales salvajes continúa existiendo en Europa, siendo muy esporádicos los casos autóctonos declarados. Por ejemplo, en 2008 y en 2009 se notificó un caso autóctono (cada año) de rabia humana en la Unión Europea, en Rumania, por mordedura de zorros (fig. 55-2). La rabia de murciélagos se conoce en Europa desde los años 50, pero no se consideró como un problema sanitario real hasta la primera muerte de un ser humano en 1986, un zoólogo suizo especialista en murciélagos. A día de hoy ya se conocen más de 800 casos de mordeduras de animales infectados y más del 95% de ellos fueron murciélagos hortelanos infectados, que no produjeron en general muertes

humanas por la prevención posterior a la exposición.

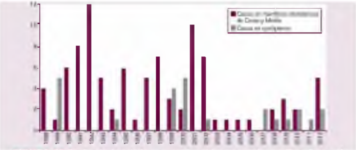


FIGURA 55-2 Evolución de los casos de rabia aparecidos en España en el período 1988-2012. De: http://www.who-rabies-bulletin.org.

En *España* no se conoce ningún caso de rabia en mamíferos terrestres desde 1978, excepto Ceuta y Melilla, donde se diagnostican regularmente casos de rabia animal por su situación en el norte de África, donde la rabia es endémica. Como en el resto de Europa, se notifican de forma esporádica casos de rabia en murciélagos (virus EBLV1).

En España aparecen esporádicamente casos de rabia en quirópteros y también en animales domésticos en Ceuta y Melilla.

En el año 2012 hubo 5 casos en perros, todos ellos en Ceuta y Melilla, y dos en murciélagos (fig. 55-3).

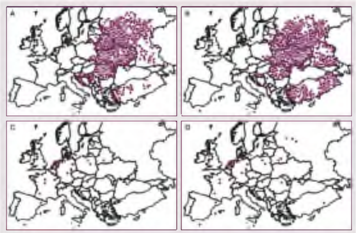


FIGURA 55-3 Casos de rabia aparecidos en Europa en 2012. **A)** En mamíferos silvestres. **B)** En mamíferos domésticos. **C)** En quirópteros. **D)** En humanos. De: http://www.who-rabies-bulletin.org

Recientemente se ha publicado un artículo sobre la rabia en quirópteros del norte de España en el que se han analizado 2.393 muestras de sangre obtenidas entre 2001 y 2011, de las que el 21% presentaban anticuerpos frente al virus EBLV-1 (Serra Cobo et al.). En junio de 2013 apareció un perro con rabia en Toledo, infectado en Marruecos.

Prevención y control

Las medidas de control en países libres de rabia en mamíferos terrestres, como es el caso de España, se basan en el control y vacunación de animales domésticos, y en las personas la prevención se consigue a través de la profilaxis pre y postexposición.

En relación con la rabia, las prioridades de salud pública dependen de su patrón de presentación en cada zona concreta y de consideraciones económicas. Es posible distinguir tres estrategias: *a)* en áreas libres de rabia solo se recomienda la inmunización preexposición a profesionales expuestos, y existen controversias sobre la vacunación de viajeros a áreas endémicas de rabia; *b)* en países desarrollados con rabia salvaje, su transmisión al hombre se evita mediante la vacunación canina y otras medidas de control de perros; la inmunización preexposición se aplica como en las áreas libres de rabia, el tratamiento postexposición es infrecuente y se investiga la posibilidad de erradicar la rabia salvaje, y *c)* en países en vías de desarrollo con rabia urbana son prioritarias la inmunización canina y la erradicación de animales callejeros. Las necesidades son de tal magnitud que no es posible controlar el problema, por lo que el tratamiento postexposición es frecuente.

Actuaciones sobre el reservorio animal

Vacunación

El pilar básico de todo programa de control de la rabia es la vacunación. En Europa contribuyó en su momento a erradicar la rabia urbana, y hoy en día está permitiendo controlar la rabia selvática mantenida por el zorro rojo. Las vacunas pueden ser orales o parenterales; la vía oral es la única apropiada para vacunar animales salvajes. Los animales domésticos deberían vacunarse a los 3 meses y recibir una segunda dosis al año. La vacunación del ganado no es rentable, pero podría considerarse si su valor económico es alto o tiene frecuente contacto con el hombre.

Eliminación de animales

Todo animal vagabundo o abandonado debe ser eliminado de la comunidad. Los programas dirigidos a reducir el reservorio salvaje mediante caza o envenenamiento tienen una relación coste-efectividad pobre, y solo se indican en zonas donde existe un contacto frecuente con el hombre (áreas suburbanas, campamentos, etc.). Por su parte, los programas dirigidos a

reducir la población de murciélagos no son ni factibles ni deseables, pero es conveniente que los murciélagos se alejen de las viviendas para evitar su contacto con el hombre.

Control del tráfico de animales

Debería prohibirse la importación, distribución, reubicación o posesión de animales salvajes o híbridos utilizados como mascotas. Es exigible el certificado internacional de inmunización antirrábica. Todo animal importado de países con rabia endémica debería ser registrado y, en su caso, sometido a vacunación.

Tratamiento postexposición

El animal de compañía o de producción no vacunado y expuesto al virus rábico debe ser sacrificado inmediatamente. Si el propietario no está conforme, el animal será sometido a aislamiento estricto durante 6 meses y se vacunará un mes antes de ser liberado. Si el animal está bien vacunado y sufre una exposición rábica, se revacunará inmediatamente y permanecerá bajo observación durante 45 días.

Otros procedimientos

Incluyen el registro de animales domésticos, la obligatoriedad de la vacunación, etc.

Actuaciones sobre el reservorio humano

Diagnóstico y tratamiento precoces

La letalidad para la rabia es prácticamente del 100%, por lo que es realmente importante impedir su aparición (v. apartado sobre actuación frente a una mordedura). El diagnóstico de laboratorio consiste en aislar el virus, detectar antígenos virales con inmunofluorescencia directa e identificar anticuerpos neutralizantes en suero o líquido cefalorraquídeo (título mayor o igual a 5 en individuos no vacunados).

Declaración epidemiológica

La rabia es una enfermedad de declaración obligatoria y sometida a especial vigilancia por la OMS. El RD 1940/2004, transposición de la Directiva 2003/99/CE sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos, contempla la vigilancia de esta zoonosis y la integración de la información de las distintas fuentes humanas y animales disponiendo la realización de un informe anual sobre fuentes y tendencias.

Actuaciones sobre el mecanismo de transmisión

Quienes trabajan con animales potencialmente rabiosos deben utilizar

prendas de protección adecuadas (calzado, guantes y vestidos reforzados), que eviten la entrada del virus de la rabia en caso de mordedura. El personal de laboratorios donde se manipulan cultivos de virus rábicos vivos y los profesionales que manipulan cadáveres de animales presuntamente muertos por rabia deben seguir normas de bioseguridad de nivel 3. Asimismo, han de elaborarse normativas que obliguen a los propietarios de animales a utilizar correa. Por otra parte, las viviendas deberían tener sellados a prueba de murciélagos los posibles puntos de entrada usados habitualmente por estos animales.

Actuaciones sobre el individuo sano susceptible

Educación sanitaria

La población, principalmente los niños, debe estar concienciada del peligro que entraña el contacto directo con animales desconocidos (perros, gatos, etc.). En nuestro medio es especialmente aconsejable no tocar murciélagos, sobre todo los que están enfermos o tienen comportamientos anómalos. Los profesionales expuestos (personal de perreras, de laboratorio, etc.) deben conocer con detalle la trascendencia de la rabia, sus mecanismos de adquisición y las medidas de prevención para evitarlos. Es preciso informar a los viajeros a países endémicos de rabia del riesgo de adquirir esta enfermedad, de la posibilidad de recibir inmunización previa y de la conducta que deben seguir ante una mordedura.

Vacunación

Las vacunas disponibles para su uso en el hombre son de tres tipos: de tejido nervioso, de embrión de pollo y de cultivos celulares. Las vacunas más utilizadas son las preparadas sobre cultivos celulares y de embrión de pollo, mientras que las vacunas derivadas de tejido nervioso no se utilizan actualmente.

La vacuna disponible en España es la HDCV *(Human Diploide Cell Vaccine)* para administrar por vía intramuscular. Es una vacuna de cultivos celulares que está constituida por una suspensión concentrada, estabilizada y liofilizada de virus de la rabia, cepa Wistar Pitman-Moore L503-3M, cultivados en células diploides humanas e inactivados con beta-propiolactona. Contiene neomicina y agua destilada como disolvente. Las ventajas de esta vacuna es que está libre de proteínas heterólogas, induce una elevada inmunidad, y presenta una muy buena eficacia. El principal inconveniente es su elevado precio. Las vacunas celulares son intercambiables en un régimen vacunal.

El coste de las pautas intramusculares es elevado, prohibitivo para países en vías de desarrollo. La OMS ha recomendado en estos países la utilización de esquemas en los que se usa la vía intradérmica. Tienen la ventaja de que requieren menos cantidad de vacuna y resultan entre el 60 y el 80% más

económicas. Para la vacunación intradérmica se utilizan, según la pauta de administración escogida, tres vacunas: la preparada sobre células diploides humanas (HDCV), la vacuna purificada preparada sobre embrión de pollo (PCECV) o la vacuna purificada producida sobre células Vero (PVRV).

La vacunación induce rápidamente una elevada respuesta humoral. La vacuna (HDCV) tiene una elevada inmunogenicidad y origina la producción de anticuerpos por encima del nivel considerado protector en el 99% de los vacunados después de la tercera dosis (serie primaria). Con la vacunación completa se detectan títulos de anticuerpos protectores por lo menos durante 2 años, entre el 88 y el 99% de los vacunados. La vacuna induce también memoria inmunológica, que se caracteriza por la rápida activación de una respuesta serológica después de una dosis *booster*. Es difícil determinar la eficacia de la vacuna antirrábica debido a la dificultad para realizar ensayos clínicos placebo/paciente y al desconocerse el riesgo de padecer la enfermedad después del contacto. Si se valora en función de la profilaxis postexposición, la eficacia de la vacuna sola o asociada IGRH es muy elevada, cercana al 100%.

Las reacciones secundarias a las vacunas de cultivos celulares son escasas. Se han descrito reacciones locales moderadas (dolor, eritema e induración) y reacciones sistémicas (cefaleas y malestar general). Se ha observado algún caso de síndrome de Guillain-Barré, pero su asociación con la vacuna no está confirmada. Las manifestaciones adversas más significativas a la vacuna HDCV son debidas a reacciones alérgicas en forma de urticaria, artritis o angioedema.

La vacunación preexposición está indicada en personas que están expuestas al virus rábico en el laboratorio, veterinarios, otras personas que tienen contacto profesional con mamíferos, incluyendo murciélagos. Igualmente, está indicada en viajeros con destino a países endémicos de rabia, especialmente si visitan áreas alejadas de centros urbanos y no hay garantía de realizar una profilaxis post- exposición adecuada.

En nuestro medio consiste en administrar por vía intramuscular 3 dosis de 1 ml de vacuna HDCV los días 0, 7 y 21-28 (una pequeña variación en el tiempo entre dosis no es relevante). Se administra en el deltoides en los adultos y en la cara anterolateral del muslo en los niños; se evitará siempre el glúteo por la menor producción de anticuerpos.

La vía intradérmica (no recomendada en España) consistiría en la misma pauta de tres dosis en los mismos días pero un volumen de 0,1 ml de vacuna.

En personas que están en situación de riesgo profesional es aconsejable analizar una muestra de suero cada 6 meses y si el título de anticuerpos está por debajo de 0,5 UI/ml, está indicada una dosis *booster* de 1 ml por vía intramuscular.

Valoración del riesgo de la exposición

La aplicación del tratamiento postexposición tras una agresión se fundamentará en la valoración del riesgo de la exposición en cada situación

concreta, considerándose los siguientes factores:
• Tipo de contacto o naturaleza de la exposición.
• Características del animal agresor.
• Comportamiento del animal.
• Circunstancias epidemiológicas.

Tipo de contacto o naturaleza de la exposición

La duración del período de incubación de la enfermedad es directamente proporcional a la distancia entre la zona expuesta a la saliva y el cerebro, siendo, por tanto, mínimo en el caso del cuello o la cabeza.

1. **Contacto sin riesgo de infección o tipo 1:**
Las personas con cualquiera de estos contactos no requieren, con independencia de las características del animal agresor (a excepción de quirópteros), profilaxis postexposición antirrábica:
   a. Agresiones en las que no se hayan producido lesiones en la piel, lameduras sobre la piel íntegra.
   b. Exposición accidental en el curso de la vacunación a los animales con una vacuna antirrábica de virus vivo atenuado.
   No se realizará ningún tipo de actuación siempre que se disponga de datos fidedignos de las circunstancias de la exposición.
2. **Contactos tipo II:**
   a. Mordisqueo/mordisco de la piel desnuda o arañazos superficiales que no sangran.
   b. Casos análogos a los del tipo 1 en ausencia de información fiable.
3. **Contactos tipo III:**
   a. Mordedura única/múltiple o arañazo que perforan la dermis independientemente de su localización.
   b. Lamido de membranas mucosas y lamidos en heridas abiertas o en vías de cicatrización.
   c. Esta clasificación no hace distinciones entre mordeduras en zonas cubiertas o descubiertas, ya que una mordedura a través de la ropa puede ser grave y permitir la entrada de saliva en la herida.

Actuación ante una mordedura. Profilaxis postexposición

La actuación ante una mordedura incluirá medidas sobre el animal agresor y sobre el individuo mordido.

Actuaciones frente al animal

La transmisibilidad del virus rábico desde un perro enfermo suele durar desde que empieza a eliminar el virus en saliva hasta su muerte; por lo general, no más de 10 días. En cambio, los murciélagos y otras especies salvajes pueden eliminar el virus durante semanas sin presentar síntomas de enfermedad.

En España, la normativa vigente exige una serie de actuaciones sanitarias

de observación antirrábica en perros agresores, normativa extensible a otros animales. Producida la agresión, esta se notificará oficialmente y se abrirá el correspondiente expediente. Tras localizar al animal agresor, este será retenido para observación veterinaria, aislado de personas y otros animales, durante un mínimo de 10 días (14 en España, según la normativa). Durante la observación nunca se sacrificará ni vacunará al animal agresor y únicamente en caso de que no fuese conocido, o no pudiese mantenerse bajo observación, se valorará su sacrificio y posterior envío de muestras al laboratorio para análisis. Mientras no varíe la situación epidemiológica de la rabia en España, si el animal tiene propietario, este podrá responsabilizarse de su observación. Si durante la observación el animal permanece sano, se darán por concluidas las actuaciones. Si aparecen síntomas de rabia y el animal muere, se notificará el hecho de forma urgente al médico y se enviará el animal completo o su cerebro al laboratorio de referencia para confirmación diagnóstica. Si el animal no fuese localizado o escapase durante su observación, se notificará esta circunstancia urgentemente a la autoridad sanitaria.

Actuaciones con el individuo mordido

El tratamiento solo se indica si hay exposición y dependerá del riesgo de infección. La OMS ha establecido tres categorías de tratamiento en función del grado de exposición. El seguimiento estricto de las recomendaciones prácticamente garantiza la protección frente a la enfermedad:

1. *Tratamiento local de la herida.* El lavado inmediato y enérgico de la herida con agua y una solución jabonosa al 20% reduce el riesgo de rabia en un 90%, por lo que debe efectuarse siempre, incluso si ha transcurrido mucho tiempo desde el percance. El lavado debe durar al menos 15 min. La efectividad de los derivados del amonio cuaternario no supera al jabón al 20%. Asimismo, se considerará la profilaxis antitetánica, administrar antibióticos para el control de infecciones y desbridar la herida. Se evitará la sutura primaria, pues acelera la entrada del virus en el sistema nervioso. En caso de que sea necesario suturar, previamente se limpiará, desbridará e infiltrará la herida con inmunoglobulinas.
2. *Inmunización pasiva.* La inmunoglobulina se indica en toda exposición de la categoría III de la OMS. Debe administrarse en las primeras 24 h y, en cualquier caso, sea cual sea el tiempo transcurrido desde la exposición, si bien la inmunoglobulina no debe administrarse más tarde de 7 días después del inicio de la vacunación. La protección solo dura alrededor de 21 días, por lo que siempre debe ir acompañada de una pauta vacunal completa.

La OMS recomienda administrar 20 UI/kg de peso corporal de inmunoglobulina humana (más inocua, pero también más costosa) o 40 UI/kg de inmunoglobulina equina, infiltrando la mayor cantidad posible localmente alrededor de la herida, si ello es anatómicamente factible, y el resto por vía intramuscular en el glúteo en una dosis única. Si el volumen de inmunoglobulina recomendado no permite infiltrar todas las heridas, hecho frecuente en niños con mordeduras múltiples, puede administrarse

la dosis calculada únicamente alrededor de las heridas más graves o puede incrementarse la dosis. La inmunoglobulina se puede administrar en mujeres embarazadas, ancianos, niños y sujetos con enfermedades intercurrentes.

3. *Inmunización activa.* Se realizará con vacunas de embrión de pollo o de cultivos celulares y se pueden realizar por vía intramuscular o intradérmica.

En los *individuos no vacunados previamente* existen dos pautas vacunales recomendadas por la OMS por vía intramuscular:

a. Pauta vacunal en 5 visitas-5 dosis (régimen Essen). Es la pauta más utilizada. Consiste en administrar por vía intramuscular cinco dosis de 1 ml de vacuna HDCV a aplicar en los días 0, 3, 7, 14 y 28.
b. Pauta vacunal en 3 visitas-4 dosis (régimen Zagreb). Se basa en la administración de dos dosis de 1 ml el día 0, una en cada deltoides, y una dosis de 1 ml los días 7 y 21.

Respecto a la vacunación intradérmica, la OMS recomienda dos pautas de vacunación. Estas vacunas deben ser administradas por personal bien entrenado.

El régimen de ocho lugares se realiza según el esquema 8-0-4-0-1-1 con HDCV y PCECV, e incluye:

a. Día 0: Se inyecta por vía intradérmica 0,1 ml en ocho lugares distintos y simétricamente situados: en la región deltoidea, zona lateral de ambos muslos, región supraescapular y cuadrante más inferior del abdomen.
b. Día 7: 0,1 ml vía en cuatro lugares: región deltoidea y lateral de muslos.
c. Días 30 y 90: 0,1 ml en un lugar, preferiblemente en la región deltoidea.

El segundo régimen intradérmico utilizado es el de la administración de la vacuna en dos lugares: 2-2-2-2-0-2. Se inyecta en dos lugares distintos 0,1 ml de la vacuna PVRV o 0,1 ml de PCECV los días 0, 3, 7 y 28.

Entre los *individuos vacunados previamente* se incluyen los que cumplen alguna de las siguientes condiciones:

a. Vacunación correcta con vacuna HDCV.
b. Vacunación correcta con vacuna distinta a HDCV, pero con títulos de anticuerpos considerados como protectores.
c. Vacunación con vacuna HDCV, con esquema diferente al definido como estándar, y con títulos de anticuerpos considerados como protectores.

La OMS aconseja a los englobados en estos tres grupos dosis de vacuna los días 0 y 3. Los no incluidos en los supuestos anteriores deben considerarse como no inmunizados y aplicarles las pautas de individuos no vacunados. Está indicado el tratamiento local de la herida y no es necesaria la administración de IGRH.

Carbunco

Introducción

El carbunco es una enfermedad bacteriana causada por *B. anthracis*. Primariamente, el carbunco es una enfermedad de mamíferos herbívoros, si bien se ha visto que pueden contraerla otros mamíferos y aves. Los seres humanos generalmente adquieren la enfermedad por contacto directo o indirecto con los animales infectados. En el hombre la enfermedad por lo general es cutánea, si bien —y raras veces— afecta a los pulmones (carbunco por inhalación) o al sistema intestinal (carbunco intestinal). La forma cutánea es la más común (90-95%) y se caracteriza porque en la parte expuesta de la piel aparece un prurito y luego una pápula, que se convierte en vesícula en el sitio de la inoculación; después, esta evoluciona hacia la formación de una escara negra y deprimida. La lesión cutánea generalmente es poco o nada dolorosa, de ahí que algunos pacientes no consulten al médico a tiempo. Si el paciente no es tratado, la infección puede progresar hasta producir septicemia y la muerte. Se estima que la letalidad por carbunco cutáneo no tratado es del 5 al 20%.

La forma pulmonar al principio de la enfermedad es semejante a la de una infección común de las vías respiratorias superiores, unos 3 a 5 días después los síntomas respiratorios se agudizan, con fiebre, shock y muerte. La letalidad es alta.

El carbunco gastrointestinal se manifiesta por una violenta gastroenteritis con vómitos y deposiciones hemorrágicas. La letalidad varía del 25 al 75%.

El uso intencional de *B. anthracis* como un arma de bioterrorismo ha modificado irremediablemente el enfoque de salud pública frente a esta enfermedad.

Agente causal

B. anthracis es un bacilo aerobio, grampositivo, de 3 a 5 micrones de largo, inmóvil, que forma esporas situadas centralmente. El agente etiológico se encuentra en el organismo humano y animal en forma vegetativa. Cuando se le expone al oxígeno del aire, forma esporas que son muy resistentes a los agentes físicos y químicos. *B. an- thracis* existe en la naturaleza en forma virulenta (como el agente patógeno del carbunco) y en forma no virulenta. La virulencia está condicionada por una cápsula que inhibe la fagocitosis y por una exotoxina, ambas mediadas por plásmidos. A su vez, la toxina consta de tres factores de naturaleza proteica: el factor edema, el antígeno protector y el factor letal; estos factores no son tóxicos por separado. El antígeno protector y el factor letal son letales en algunas especies animales, cuando son inyectados simultáneamente por vía intravenosa.

Reservorio y fuente

El reservorio natural son los herbívoros (domésticos y salvajes) que expulsan los bacilos en las hemorragias terminales. Los seres humanos y mamíferos carnívoros son huéspedes accidentales. Al exponerse al aire, las formas vegetativas esporulan, y pueden permanecer viables en suelos contaminados durante muchos años. Las esporas de *B. anthracis* resisten situaciones ambientales adversas y la desinfección. Es comensal del suelo en muchas partes del mundo. La proliferación bacteriana y el número de esporas aumentan en caso de inundaciones u otras circunstancias ecológicas. Para el hombre, la fuente de infección son prácticamente siempre los animales infectados, sus productos contaminados o la contaminación del medio ambiente por esporas procedentes de estos últimos.

Mecanismo de transmisión

El carbunco cutáneo se origina por inoculación, cuando se desuella o se trocea un animal muerto, o por contacto con cueros, pieles, lanas, pelos infectados o por tierra contaminada con animales infectados. Una herida de la piel favorece la transmisión. Los productos elaborados con pelos (p. ej., brochas de afeitar), pieles (p. ej., tamboriles) y harina de hueso (como fertilizante) que están contaminados pueden ser fuente de infección durante muchos años. También es posible la transmisión de los animales al hombre por insectos (vectores mecánicos), pero son pocos los casos de fehaciente comprobación.

El carbunco pulmonar se origina, por vía aerógena, en ambientes contaminados por esporas procedentes de lanas o pelos.

La fuente de infección en la forma gastrointestinal son los animales domésticos y salvajes muertos por carbunco. La vía de transmisión es la digestiva. Se han observado casos por ingestión en Asia, África y Latinoamérica.

Los animales contraen la infección principalmente por la ingestión de pastos o aguas contaminados con esporas de *B. anthracis,* sobre todo en lugares cercanos a cadáveres carbuncosos. El animal que muere de carbunco presenta una enorme cantidad de *B. anthracis* en sus tejidos, y si el cadáver es abierto, los bacilos esporulan, contaminando el suelo, el pasto y el agua. Los animales que pastorean en un área contaminada se infectan y producen nuevos focos de infección. La infección puede ser trasladada a lugares distantes por animales y aves de carroña. Los brotes más graves se producen en los veranos secos, después de lluvias abundantes.

Período de incubación y transmisibilidad

El período de incubación dura de horas a 7 días. La transmisión de una persona a otra es muy rara. Los objetos y el suelo contaminado por esporas pueden permanecer infectantes durante decenios.

Susceptibilidad y resistencia

Todas las personas no vacunadas son susceptibles a la infección. *B. anthracis* no es invasivo y requiere la existencia de una lesión previa para penetrar en la piel y comenzar la infección. La enfermedad no deja inmunidad temporal o permanente. Pueden surgir segundos ataques, pero rara vez se han notificado.

Magnitud del problema

La infección humana se correlaciona con la incidencia de la enfermedad en animales domésticos y es ocasional en los países de economía avanzada, que han controlado el carbunco animal. Algunos casos se originan por la importación de subproductos contaminados de origen animal. El carbunco humano es más común en las áreas enzoóticas de países en vías de desarrollo, en personas que trabajan con ganado y consumen carne contaminada, insuficientemente cocida y en obreros de establecimientos donde se acopian o se procesan lanas, pelo de caprinos y cueros. La incidencia de la enfermedad humana en los países en desarrollo es poco conocida, debido a que los enfermos no siempre recurren al médico, este no siempre notifica los casos y muchas veces el diagnóstico se hace solo en base al cuadro clínico.

Según lo indicado por datos de los últimos años, en la actualidad todavía aparecen brotes epidémicos, a pesar de disponerse de excelentes medios de prevención del carbunco animal y, por consiguiente, del humano.

En Estados Unidos se han comunicado 235 casos humanos entre los años 1955 y 2000, de los que 224 fueron cutáneos y el resto, pulmonares.

En los 25 estados miembros de la Unión Europea, el número medio de notificaciones anuales es de 25 casos. En el periodo 1995-2004 se notificaron 250 casos, de los que 162 (65%) ocurrieron en España.

En España es una EDO, pero solo en aquellas regiones donde aún es muy prevalente, con unos 50 casos declarados de media anual. Como en la mayoría de los países desarrollados, a partir del ataque deliberado en Estados Unidos, en nuestro país existe un plan elaborado para afrontar este tipo de posible contingencia. Es el «Protocolo de actuación ante una emisión deliberada de esporas de *B. anthracis*», publicado por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Prevención y control

Actuaciones sobre el reservorio animal

En las áreas enzoóticas, el control del carbunco animal consiste en la vacunación sistemática. La vacuna esporulada avirulenta de Sterne es la indicada, tanto por su actividad inmunógena como por su inocuidad. La vacuna consiste en esporas de la cepa no capsulada 34F2 con coadyuvante, generalmente saponina, y hoy en día se usa en todo el mundo. Es adecuada

para todas las especies animales domésticas. En general es suficiente una vacunación anual; solo en áreas hiperenzoóticas se recomienda vacunar con intervalos más cortos. En las zonas donde el carbunco se presenta de modo esporádico no se justifica la vacunación en masa y debe limitarse al rebaño afectado.

Son también importantes el diagnóstico rápido, el aislamiento y el tratamiento de los animales enfermos, con antibióticos (penicilina). En animales muertos de carbunco no se debe practicar la necropsia. Los animales muertos deben destruirse en el lugar mismo donde murieron y tan pronto como sea posible. El método preferido es la incineración. En áreas donde estos procedimientos no son posibles, se debe dejar intacto el animal muerto para que entre en putrefacción y, en lo posible, tratar las aberturas naturales y el suelo correspondiente con formol al 10% (formalina al 25%).

Los rebaños afectados deben ser puestos en cuarentena (prohibiendo la salida de animales y productos de origen animal), que debe mantenerse hasta 2 semanas después de comprobado el último caso.

Si se sospecha la existencia de carbunco en un matadero, deben suspenderse las operaciones hasta la confirmación del diagnóstico. Si este fuera positivo, se destruirán todas las canales expuestas y se realizará una desinfección cuidadosa (con lejía de sosa cáustica al 5% durante 8 h) de los locales antes de reanudar las operaciones.

Actuaciones sobre el reservorio humano

Diagnóstico y tratamiento precoz

El diagnóstico se realiza mediante el aislamiento y la confirmación de *B. anthracis* de muestras recogidas de lugares normalmen- te estériles (sangre, líquido cefalorraquídeo) o de lesiones de tejidos afectados (piel, pulmón, intestino). En laboratorios especiales se dispone de técnicas específicas inmunodiagnósticas, ELISA, y reacción en cadena de la polimerasa para *B. anthracis*.

Según la OMS, el tratamiento recomendado para el carbunco cutáneo es la administración intramuscular de penicilina procaína, 1 millón de unidades cada 12-24 h durante 5 a 7 días. En el caso de una enfermedad grave como el carbunco pulmonar o gastrointestinal, se recomienda administrar 2 millones de unidades de penicilina G por día por vía intravenosa, o 500.000 unidades por vía intravenosa lenta, cada 4-6 h hasta que la temperatura vuelva a la normalidad. La estreptomicina, en dosis de 1 a 2 g diarios, tiene un efecto sinérgico si se inyecta simultáneamente con la penicilina. Algunos autores recomiendan como terapia inicial el ciprofloxacino. En caso de alergia a la penicilina, también son alternativas válidas las tetraciclinas, el cloranfenicol, la gentamicina y la eritromicina. La antibioterapia esteriliza la lesión cutánea en 24 h, aunque sigue su evolución y pasa por su ciclo típico de úlceras, esfacelo y resolución.

No es preciso el aislamiento en pacientes con carbunco pulmonar, y en caso

de la forma cutánea, es suficiente con las precauciones universales y el uso de guantes.

Declaración epidemiológica

El RD 2210/1995 contempla el carbunco dentro de las enfermedades endémicas de ámbito regional (v. tabla 55-1).

Investigación de los contactos y fuente de la infección

Se deben indagar los antecedentes de exposición a animales infectados o sus productos contaminados hasta localizar el origen de la infección. Descartar un ataque bioterrorista en los casos en que no hubo un origen ocupacional obvio de la infección.

Actuaciones sobre el individuo sano susceptible

Inmunización activa

Existen varias vacunas frente al carbunco desarrolladas en el Reino Unido, China, Rusia y Estados Unidos. De todas ellas, la más estudiada es la conocida como AVA *(anthrax vaccine adsorbed)*, que es la única aprobada en Estados Unidos. Se prepara a partir de un filtrado acelular del cultivo de una cepa toxigénica, no encapsulada, de *B. anthracis* conocida como V770-NP1-R. El filtrado contiene una mezcla de productos entre los que se encuentran los tres componentes tóxicos (PA, LF y EF) y está adsorbido con hidróxido de aluminio, que actúa como adyuvante. La vacunación primaria consiste en tres inyecciones subcutáneas a las 0, 2 y 4 semanas, y tres recuerdos a los 6, 12 y 18 meses. Para mantener la inmunidad se recomienda un nuevo recuerdo cada año. La vacunación de adultos con la AVA ha inducido una respuesta inmunitaria medida por hemaglutinación indirecta en el 83% de los vacunados 2 semanas después de la primera dosis, y en el 91% de los que recibieron dos o más dosis. Después de tres dosis, los títulos de IgG se han cuadruplicado en cerca del 95% de los vacunados. La seguridad de esta vacuna es similar a las de otras vacunas para adultos.

La vacuna anticarbunco está recomendada para trabajadores de laboratorio y aquellos que manipulen materias primas que pueden estar contaminadas, como lana, pelo de cabra, piel y huesos procedentes de animales de países en los que sigue habiendo carbunco animal. El posible uso como arma biológica de *B. anthracis* hace que entre las recomendaciones esté el personal militar; en Estados Unidos se vacuna a este colectivo desde 1998.

Profilaxis postexposición

Se comenta en el apartado de «Uso intencional de *B. anthracis* como un arma de bioterrorismo».

Educación sanitaria

Se debe incluir a los trabajadores que manipulan materias primas y artículos que puedan estar contaminados.

Control ambiental

Control del polvo y ventilación adecuada en las industrias donde existe riesgo de infección. Los comedores deben estar alejados de los sitios de trabajo.

Lavado, desinfección o esterilización del pelo, la lana, la harina de hueso y otros productos antes de su procesamiento industrial. Los cueros de animales expuestos al carbunco no deben venderse, ni debe utilizarse la carne en canal como alimento o suplemento alimentario.

Uso intencional de *B. anthracis* como un arma de bioterrorismo

A finales de septiembre de 2001 se produjo en Estados Unidos un ataque bioterrorista con *B. anthracis*. Se identificaron un total de 11 casos confirmados de carbunco pulmonar (cinco fallecieron) y siete casos confirmados y cuatro probables de carbunco cutáneo. En todos los casos la exposición a cartas contaminadas fue la fuente confirmada o supuesta de la infección.

Durante la primera guerra del Golfo se demostró que Irak había investigado y desarrollado ántrax como arma biológica. En 1990 Irak disponía de 50 bombas R400-10 misiles SCUD cargados con ántrax; en total, Irak fabricó 8.500 l de ántrax concentrado. Otros países como Japón, la desaparecida Unión Soviética y Estados Unidos desarrollaron en el pasado programas militares con este agente biológico. La emisión intencionada de esporas de carbunco, en situaciones de guerras o actos de terrorismo, debe considerarse posible y potencialmente grave por tres razones: *a)* *B. anthracis* es relativamente fácil de cultivar desde fuentes ambientales; *b)* las esporas son muy resistentes en condiciones ambientales adversas, y *c)* la enfermedad es de gran letalidad si se produce por inhalación. No obstante, la creación de un aerosol con esporas de *B. anthracis* infeccioso no es fácil, porque las partículas necesitan tener entre 1 y 5 µm de tamaño y se requiere suficiente energía para dispersarlas. La dosis infectiva 50 (DI50) por inhalación se ha estimado en 10.000 esporas (esta sería la dosis requerida para causar enfermedad en el 50% de los expuestos por inhalación).

Desde los ataques en septiembre de 2001 se han publicado diversos protocolos de actuación en caso de emisión intencionada de esporas de carbunco. En España existe un protocolo elaborado por el Centro Nacional de Epidemiología. En dicho protocolo se definen varias fases de intervención, correspondientes a distintos grados de alerta, originados, a su vez, por distintos niveles de riesgo.

En caso de aparición de casos de carbunco o exposiciones confirmadas en España, las intervenciones incluyen:

1. Creación de un comité coordinado por la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo, con participación de personas expertas en las áreas de clínica, microbiología, epidemiología y gestión sanitaria.
2. Comunicación de la situación a la población con consejos específicos para disminuir los riesgos.
3. Dictar normas de actuaciones de los servicios de urgencia, hospitalarios y de atención primaria, incluyendo, entre otras:
   a. Profilaxis recomendada después de la exposición a *B. anthracis* con ciprofloxacino 500 mg/dos veces al día o doxiciclina 100 mg/dos veces al día durante 8 semanas; en determinadas circunstancias, además de la profilaxis, podría estar indicada la vacunación postexposición, que consiste en administrar cinco dosis de vacuna a las 0, 3 y 6 semanas, 6 meses y 1 año después de la exposición. Con la vacuna se puede reducir la profilaxis a 4 semanas.
   b. Manejo del paciente en el hospital, toma de muestras y tratamiento de la enfermedad.
   c. Notificación urgente a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, siguiendo el circuito del resto de enfermedades de declaración obligatoria.

Bibliografía

Boletín Epidemiológico Semanal. 2012. Vol. 20, n.º 17. Situación de la brucelosis humana en España

Boletín Epidemiológico Semanal. 2013. Vol. 21, n.º 3. Rabia animal en España. Situación 2012.

Boletín Epidemiológico Semanal. 2014. Vol. 22, n.º 5. Situación de las zoonosis en Europa y en España. Informe de la autoridad europea de seguridad alimentaria (EFSA), 2014.

Bossi P, Tegnell A, Baka A, Van Loock F, Hendriks J, Werner A, et al. Bichat guidelines for the clinical management of anthrax and bioterrorism-related anthrax. *Eur Surveill.* 2004;9:E3–E4.

Chin J. *Control of communicable diseases manual.* 7.ª ed. Washington: American Public Health Association; 2000.

Chin J. *Control of Communicable Diseases Manual.* 7.ª ed. Washington: American Public Health Association; 2000.

Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria y Sistema de información microbiológica. España. Año 2005. Boletín Epidemiológico Semanal 2006;14(17):193-6.

Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria y Sistema de información microbiológica. España. Año 2004. Boletín Epidemiológico Semanal 2005;13(10):109-15.

Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria y Sistema de información microbiológica. España. Año 2003. Boletín Epidemiológico Semanal 2004;12(10):101-7.

Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria y Sistema de información microbiológica. España. Año 2002. Boletín Epidemiológico Semanal 2003;11(14):157-63.

Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales. Dirección General de Salud Pública. Drogodependencias y Consumo. Castilla La Mancha. Protocolo de Vigilancia de la Rabia.

Directiva 2003/99/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 17 de noviembre de 2003. Diario Oficial de la Unión Europea. L 325/31, del 12 de diciembre de 2003.

European Food Safety Authority. The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Antimicrobial resistance and foodborne outbreaks in the European Union in 2005. *The EFSA Journal.* 2006: 3–288.

Gil de Miguel, Jiménez-García R, Carrasco Garrido P, López de Andrés A. Brucelosis y rabia. In: Piedrola Gil, ed. *Medicina preventiva y salud pública.* 11.ª ed. Barcelona: Masson; 2008:738–757.

Gunaratnam P, Massey PD, Eastwood K, Durrheim D, Graves S, Coote D, et al. Diagnosis and management of zoonosis–a tool for general practice. *Aust Fam Physician.* 2014 Mar;43(3):124–128.

Ibáñez Martí, C. Epidemiología de la brucelosis. 2007 [acceso el 28 de septiembre de 2014]. Disponible en: http://www.madrimasd.org/blogs/salud_publica/2007/05/30/66687

Ministerio de Agricultura y Pesca. Programa nacional de erradicación de brucelosis bovina y caprina 2006-2011 [acceso el 3 de octubre de 2014]. Disponible en: http://rasve.magrama.es/Publica/Programas

Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Ministerio de Economía y Competitividad. Plan de contingencia para el control de la rabia en animales domésticos en España. Junio 2013.

Organización Mundial de la Salud. Brucelosis [acceso el 6 de septiembre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/topics/brucellosis/es/

Organización Panamericana de la Salud. Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina regional de la Organización Mundial de la Salud. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales, 3.ª ed. Washington: Organización Mundial de la Salud, publicación científica y técnica n.º 580, 2001.

Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines, fourth edition.* Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2004.

Rabies Bulletin Europe. Information System of the WHO collaboration centre for rabies surveillance and research [acceso el 30 de septiembre de 2014]. Disponible en: http://www.who-rabies-bulletin.org/

Red de Vigilancia Epidemiológica de Castilla León. Informe sobre la situación epidemiológica de los casos confirmados de tularemia en Castilla y León. Fecha de actualización de los datos: 26 de noviembre de 2007 [acceso el 27 de agosto de 2014]. Disponible en: http://www.saludcastillayleon.es/sanidad/cm/ciudadanos/tkContent%3bjsessionid=d94715b5ce589251c4c pgseed=1196171067556&idContent=248142&locale=es_ES&textOnly=false

Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de actuación ante una emisión deliberada de esporas de *Bacillus anthracis* [acceso el 27 de octubre de 2014]. Disponible en:

http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/procedimientos/D18.pdf

Sánchez Serrano LP, Ordóñez Banegas P, Díaz García MO, Torres Frías A. Vigilancia de la brucelosis. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2004;12(19):209–212.

World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2006. Brucellosis in humans and animals [acceso el 29 de septiembre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/csr/resources/publications/Brucellosis.pdf

World Health Organization. PCB Turnbull Guidelines for the Surveillance and Control of Anthrax in Human and Animals. 3rd edition. Disponible en: http://www.who.int/csr/resources/publications/anthrax/whoemczdi986text.pdf

CAPÍTULO 56

Enfermedades transmitidas por artrópodos: paludismo, fiebre amarilla, dengue. Reglamento Sanitario Internacional (2005). Intervenciones preventivas. Consejos sanitarios al viajero

Á. Gil de Miguel

R. Gil Prieto

[illegible]

Enfermedades transmitidas por artrópodos

Los artrópodos constituyen el *phylum* animal que cuenta con el mayor número de especies y puesto que una parte de ellas pueden ser huéspedes y/o transmisoras de enfermedades humanas, así como causantes de plagas e infestaciones, desde la perspectiva sociosanitaria presentan un gran interés. Su importancia en la morbimortalidad humana se ve incrementada por su extensa distribución geográfica y la posibilidad de presentarse en brotes. De igual forma, teniendo en cuenta también la perspectiva económica, los artrópodos son un gran problema de salud pública debido a los costes sanitarios que genera su actividad, tales como las consultas médicas, los medicamentos necesarios para la prevención y/o tratamiento de las enfermedades transmitidas, las pruebas diagnósticas realizadas o los gastos de hospitalización.

Algunas especies de artrópodos son también causantes de algunas de las denominadas enfermedades emergentes o del resurgimiento de algunas que desde hacía tiempo no presentaban especial relevancia por el número de casos declarados. También algunos de estos animales son responsables de la transmisión de nuevos agentes patógenos para el ser humano y del incremento de la incidencia de enfermedades que se consideraban controladas o de su aparición en áreas geográficas en las que anteriormente no existían.

De igual forma, más de 350 especies de este grupo animal son muy importantes por su capacidad de transmitir ciertos virus, que precisamente reciben el nombre de arbovirus como regla nemotécnica en inglés: ***arthropod-borne viruses*** (virus llevados por artrópodos), que son causantes de enfermedad en el ser humano. Además, su gran heterogeneidad, la dificultad de su clasificación taxonómica, la diversidad de manifestaciones clínicas y la posibilidad de aparición como brotes epidémicos de letalidad variable (alta, en algunos casos), según la cepa vírica y la receptividad de la población afectada, no hacen sino incrementar su importancia desde el punto de vista sanitario.

Mecanismos de transmisión

1. *Transmisión pasiva.* Llamada también mecánica o forésica. Mediante este mecanismo los patógenos se adhieren al cuerpo o a las patas y son transportados de esta manera hasta el huésped receptor. Las moscas, al posarse sobre heces, esputos, pus, sangre u otras secreciones humanas, se cargan de material contaminado que posteriormente depositan sobre leche, carne y alimentos azucarados principalmente. El material contaminado puede transportarse a distintas zonas de la piel o mucosas (conjuntiva, especialmente).

Por medio de estos mecanismos pueden transmitirse enfermedades cuyos

gérmenes se excretan por las heces, como es el caso de *Salmonella typhi* y *Shigella*. En otras enfermedades, como la provocada por tracomas, las moscas pueden transportar pasivamente el agente infeccioso y transmitir la infección, aun cuando el contacto directo, íntimo y prolongado, desempeñe el papel principal.

2. *Transmisión activa*. El artrópodo actúa como transmisor biológico, lo que generalmente requiere un período de incubación o desarrollo en el huésped. Esta transmisión va unida con frecuencia a la existencia de artrópodos hematófagos, relacionados con las enfermedades metaxénicas. Adopta varias modalidades:

   a. *Transporte activo mecánico*. El insecto conserva una gota de sangre virulenta que reinocula en una nueva víctima con ocasión de la comida siguiente. Es un mecanismo de comida interrumpida cuyo ejemplo más característico son los tabánidos, que difunden la tripanosomiasis entre los animales. Esta transmisión mecánica directa por sangre infectada permite también la transmisión de la tripanosomiasis africana mediante la probóscide de *Glossina* spp. (*G. palpalis, G. tachinoides, G. morsitans,* etc.) y otras moscas que pican al hombre.

   b. *Transmisión activa por las heces*. Es el caso del tifus exantemático, en el cual *Pediculus* humanos infectados eliminan *Rickettsias* con las heces (generalmente defecan en el momento de la picadura) y el ser humano se infecta al rascarse, al frotar las heces o aplastar el piojo sobre la herida causada por la picadura.

   c. *Regurgitación*. Los gérmenes ingeridos por el artrópodo al alimentarse se multiplican en el proventrículo y crean un tapón sebobacteriano que obstruye la comunicación con el intestino medio. En la comida siguiente, el insecto hace esfuerzos violentos de aspiración y cuando, fatigado, relaja momentáneamente su diafragma, la sangre fresca de la nueva picadura y el tapón bacteriano son regurgitados a la nueva víctima. Ejemplo de este mecanismo de transmisión es la pulga *(Xenopsylla cheopis)* como vector de la peste.

   d. *Aplastamiento*. En algunos casos el agente se multiplica en el líquido celómico. El hombre, al rascarse, aplasta el vector y provoca la salida de gotitas del líquido celómico, que penetran por la erosión de la picadura o el rascado. Las bacterias del género *Borrelia* en la fiebre recurrente transmitida por piojos son un ejemplo de este mecanismo de transmisión.

   e. *Picadura*. Los artrópodos pican al hombre y a los animales para su alimentación; de su sangre consiguen las proteínas que le son necesarias para su biología. En algunas especies solo las hembras son hematófagas, ya que necesitan la sangre para la maduración de sus huevos y, en consecuencia, son las únicas con capacidad infectante.

En otras ocasiones el agente causal realiza parte de su ciclo evolutivo en el interior del vector. Es el caso del paludismo: en el interior de los mosquitos del género *Anopheles* aparecen los esporozoítos infectantes. También en la

leishmaniasis, las formas extracelulares móviles (promastigotes) se desarrollan y multiplican en el intestino de los dípteros del género *Phlebotomus* a partir de las formas intracelulares (amastigotes).

f. *Ingestión de los artrópodos infectados.* Pueden ingerirse al beber aguas contaminadas con microcrustáceos de agua dulce, *Cyclops* spp., en los que se han desarrollado las larvas infectantes del gusano nematodo productor de la dracontiasis humana.

Los principales artrópodos relacionados con enfermedades del ser humano y su mecanismo de transmisión se recogen en la tabla 56-1. Por último, hay que recordar que los artrópodos también pueden ser causa de infestaciones humanas, de menor trascendencia sanitaria, entre las que se incluyen:

1. Ectoparásitos. Pediculosis o infestación por piojos humanos, *Pediculus humanus* var. *capitis y corporis,* y el piojo del pubis o ladilla *Phthirius pubis*.
2. Parasitación por pulgas, *Tunga penetrans* (niguas en Sudamérica), productoras de tungiasis, en la que las hembras grávidas invaden la epidermis del hombre.
3. Miasis o infestación de los tejidos por larvas de algunas especies de moscas.
4. Dermatitis por pulgas o enfermedades locales o sistémicas producidas en el hombre por artrópodos vesicantes y urticantes.

Tabla 56-1

Enfermedades y patógenos transmitidas por vectores según el orden al que pertenecen

Enfermedad	Patógeno	Artrópodo
Orden *Phthiraptera* (piojos)		
Fiebre recurrente epidémica	*Borrelia recurrentis*	Género *Pediculus*
Tifus exantemático epidémico	*Rickettsia prowazekii*	
Fiebre de las trincheras	*Bartonella quintana*	
Tularemia	*Francisella tularensis*	
Orden *Hemíptera* (chinches)		
Tripanosomiasis americana	*Trypanosoma cruzi*	Género *Panstrongylus* Género *Triatoma* Género *Rhodnius*
Orden Siphonaptera (pulgas)		
Tifus murino	*Rickettsia mooseri*	Géneros *Nosopsyllus* y *Xenopsylla*
Peste bubónica	*Yersinia pestis*	
Diptera (moscas y mosquitos)		
Encefalitis equina del este	*Alphavirus*	Género *Aedes*
Encefalitis equina venezolana		
Fiebre chikungunya		
Filariasis	*Brugia malayi*	
Encefalitis de California	*Bunyavirus*	
Fiebre del valle del Rift		
Dengue	*Flavivirus*	
Fiebre amarilla		
Filariasis	*Wuchereria bancrofti*	
Fiebre O'nyong-nyong	*Alphavirus*	
Fiebre del Nilo occidental	*Flavivirus*	Género *Anopheles*
Paludismo	*Plasmodium*	
Filariasis	*Wuchereria bancrofti*	
	Brugia timori	
Espundia	*Leishmania braziliensis*	Género *Lutzomyia*
Kala-azar	*Leishmania donovani*	
Leishmaniasis americana	*Leishmania mexicana*	
Encefalitis equina del este	*Alphavirus*	Género *Coquillettidia*
Encefalitis del río Ross	*Alphavirus*	Género *Culex*
Fiebre chikungunya		
Encefalitis equina del este		
Encefalitis equina del oeste		
Fiebre del valle del Rift	*Bunyavirus*	

Dengue	*Flavivirus*	
Encefalitis de Rocio		
Encefalitis japonesa		
Fiebre del Nilo occidental		
Filariasis	*Brugia malayi*	
	Wuchereria bancrofti	
Filariasis	*Mansonella perstans*	Género *Culicoides*
	Mansonella streptocerca	
	Mansonella ozzardi	
Encefalitis equina del este	*Alphavirus*	Género *Culiseta*
Encefalitis equina del oeste		
Tularemia	*Francisella tularensis*	Género *Chrysops*
Loiasis	*Loa loa*	
Fiebre Sepik	*Flavivirus*	Género *Ficalbia*
Leishmaniasis americana	*Leishmania braziliensis*	Género *Lutzomyia*
Kala azar	*Leishmania donovani*	
Enfermedad del sueño	*Trypanosoma brucei*	Género *Glossina*
Fiebre Mayaro	*Alphavirus*	Género *Haemagogus*
Fiebre amarilla selvática	*Flavivirus*	
Tularemia	*Francisella tularensis*	[illegible]
Encefalitis equina del este	*Alphavirus*	Género *Mansonia*
Encefalitis equina venezolana		
Fiebre chikungunya		
Fiebre Mayaro		
Kala azar	*Leishmania donovani*	
Leishmaniasis americana	*Leishmania mexicana*	
Botón de Oriente	*Leishmania tropica*	
Leishmaniasis africana oriental	*Leishmania aethiopica*	
Bartonelosis	*Bartonella bacilliformis*	
Encefalitis equina venezolana	*Alphavirus*	Género *Psorophora*
Fiebre Ilheus	*Flavivirus*	
Espundia	*Leishmania braziliensis*	Género *Lutzomyia*
Leishmaniasis americana	*Leishmania panamensis*	
Fiebre amarilla selvática	*Flavivirus*	Género *Sabethes*
Fiebre pappataci	*Bunyavirus*	Género *Sergentomyia*
Filariasis	*Mansonella ozzardi*	Género *Simulium*
Oncocercosis	*Onchocerca volvulus*	
Familia *Ixodidae* (garrapatas)		

Fiebre hemorrágica de Crimea	*Nairovirus*	Género *Amblyomma*
Fiebre de las Montañas Rocosas	*Rickettsia rickettsii*	
Fiebre hemorrágica de Crimea	*Nairovirus*	
Fiebre del Colorado	*Arbovirus*	
Fiebre de las Montañas Rocosas	*Rickettsia rickettsii*	
Fiebre hemorrágica de Omsk	*Flavivirus*	Género *Haemaphysalis*
Fiebre de Kyasanur		
Fiebre hemorrágica de Crimea	*Nairovirus*	Género *Hyalomma*
Enfermedad de Lyme	*Borrelia burgdorferi*	Género *Ixodes*
Enfermedad de Powassan	*Flavivirus*	
Encefalitis centroeuropea		
Encefalitis rusa de primavera		
Encefalitis rusa de verano		
Fiebre hemorrágica de Omsk		
Babesiosis (principalmente [illegible])	*Babesia*	
Fiebre Q	*Coxiella burnetii*	
Tifus de Queensland	*Rickettsia australis*	
Fiebre botonosa mediterránea	*Rickettsia conorii*	
Tularemia	*Francisella tularensis*	
Tifus de los matorrales	*Rickettsia tsutsugamushi*	Género *Leptotrombidium*
Fiebre recurrente endémica	*Borrelia sp.*	Género *Ornithodoros*
Fiebre hemorrágica de Crimea	*Nairovirus*	Género *Rhipicephalus*
Fiebre exantemática mediterránea	*Rickettsia conorii*	
Fiebre de las Montañas Rocosas	*Rickettsia rickettsii*	

Es importante resaltar que el hecho de encontrar microorganismos en los artrópodos, tanto experimentalmente como en investigaciones en el curso de epidemias, no implica necesariamente que desempeñen papel alguno en la epidemiología de la enfermedad.

Paludismo

El paludismo o malaria es la enfermedad parasitaria que genera mayor morbimortalidad en el ser humano. Debido a esta morbimortalidad, a la mortalidad infantil que provoca, así como a las modificaciones en el estado de salud que perturban el desarrollo económico y social de las comunidades afectadas, constituye un problema de salud pública de primer orden en poblaciones tropicales y subtropicales. Afecta a extensas áreas de África, Asia y América, es endémica en 99 países y se estima en unos 3.000 millones las personas en riesgo de contraer la enfermedad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha calculado según estimaciones que en el 2012 ocurrieron 207 millones de casos (135-287) y 627.000 muertos (473.000-789.000) a nivel mundial. Se estima que aproximadamente el 80% de los casos y el 90% de las muertes ocurren en la Región Africana, siendo los niños menores de cinco años de edad y las mujeres embarazadas los grupos de población más afectados. Aproximadamente el 80% de las muertes por paludismo que

ocurren en todo el mundo se concentran en 14 países. La carga mundial está dominada por países de África subsahariana. Mientras que no se consiga un considerable progreso en estos países no se conseguirán las metas internacionales para reducir la carga del paludismo. Los países con mayores proporciones de población viviendo en la pobreza (con menos de 1,25 dólares por persona/día) tienen mayores tasas de mortalidad por malaria y, dentro de cada país, cuanto más pobres son las poblaciones, mayores son las tasas de prevalencia de parásitos en niños menores de 5 años de edad. Estas poblaciones también son más propensas a la infección y a la enfermedad dado que generalmente viven en áreas rurales, en viviendas que ofrecen muy poca protección contra los mosquitos, y tienen menos acceso a medidas preventivas como mosquiteros tratados con insecticidas (MTI) o rociado residual intradomiciliario (RRI). También es menos probable que esas poblaciones acudan a los servicios de salud que pueden ofrecerles pruebas de diagnóstico y tratamiento efectivos.

Durante la celebración del día mundial del paludismo de 2012, la OMS reconoció los adelantos mundiales logrados en la lucha antipalúdica. Datos de OMS de 2014 recogen que la tasa de mortalidad por malaria se ha reducido en más de un 45% desde el año 2000 a nivel mundial, y en un 49% en la región de África de la OMS. En esta región, la tasa de mortalidad por paludismo en niños se ha reducido desde 2000 en un porcentaje estimado del 54%. Pero al mismo tiempo puso de relieve que no se debía bajar la guardia y para ello presentó la iniciativa T3: *Test. Treat. Track,* por la que se pide a los países endémicos y a los patrocinadores a que se progrese en el acceso universal a las pruebas diagnósticas, el tratamiento antipalúdico y los sistemas de vigilancia epidemiológica.

Esta iniciativa tiene como objeto llamar la atención de las autoridades sanitarias y los patrocinadores de la importancia que supone adoptar las recomendaciones más recientes de la OMS, respaldadas por datos científicos, acerca de las pruebas diagnósticas *(test)*, el tratamiento *(treat)* y la vigilancia *(track)*, así como actualizar las estrategias de control y eliminación del paludismo, incluidos los planes operativos de cada país.

En los países donde el paludismo es endémico, hay que velar para que todo caso presunto sea sometido a estudios diagnósticos, todo caso confirmado sea tratado con antipalúdicos de calidad garantizada y la enfermedad sea objeto de seguimiento mediante sistemas de vigilancia oportunos y precisos, a fin de orientar las decisiones de política y operativas. La iniciativa está basada en las Directrices para el tratamiento de la malaria, segunda edición, entre otros documentos de la OMS.

El crecimiento del turismo, de los negocios internacionales, de la cooperación humanitaria y la afluencia de inmigrantes han contribuido a que el paludismo importado haya emergido con fuerza en el mundo occidental, donde se registran unos 10.000 casos cada año; aun así, solo representan el 0,01% del total de casos de malaria en el mundo.

En España se ha observado también un incremento en los casos de malaria

importada en los últimos años. En el año 2013 se declararon a la OMS 420 casos de los que se disponía de información individualizada. Todos eran importados. El 69% de los casos eran hombres (razón hombre/mujer de 2,2). Por grupos de edad, la mayoría de los casos se encontraban en el grupo de 31-40 años (el 37% de los casos en hombres y el 27% en mujeres).

Por especies de *Plasmodium*, de los 416 casos con información, el 90% (374) correspondían a *P. falciparum*, seguido por *P. vivax*, con 24 (6%) y por *P. ovale* con 11 (3%). Cuatro casos (0,9%) fueron producidos por *P. malariae*, y hubo tres parasitaciones mixtas. Además, se produjeron tres defunciones debidas a *P. falciparum*.

La distribución geográfica mundial queda reflejada en la figura 56-1.

FIGURA 56-1 Mapa de distribución de malaria. Modificada de Malaria contries or areas at risk of transmission. 2010. OMS/2011.

Datos más relevantes de la enfermedad

El género *Plasmodium* fue descrito por primera vez en 1880, pero su ciclo no se ha conocido hasta hace relativamente poco. De las más de 150 especies catalogadas de *Plasmodium*, la mayoría infectan a los animales y actualmente se considera que cinco de ellas parasitan al hombre:

1. *Plamodium vivax:* responsable de la malaria terciana así denominada porque su ciclo febril dura 48 horas. Es el parásito que predomina en la mayor parte de las zonas donde el paludismo es endémico.
2. *Plasmodium malariae:* es el agente responsable del paludismo cuartano, con ciclo febril de 72 horas. Es menos frecuente que el anterior y se localiza en las zonas templadas y subtropicales.
3. *Plasmodium ovale:* se encuentra mayoritariamente en África tropical aunque también aparece en Sudamérica y Asia.
4. *Plasmodium falciparum:* es el causante del paludismo terciano maligno estivo-otoñal o *falciparum*. Se distribuye mayoritariamente en los trópicos y

zonas subtropicales.
5. *Plasmodium knowlesi:* los estudios recientes sugieren que la malaria por *P. knowlesi* no es una enfermedad emergente en humanos, sino que no estaba siendo diagnosticada debido a la similitud morfológica de este plasmodio con *P. malariae* y *P. falciparum,* lo cual dificulta su reconocimiento mediante examen microscópico. Actualmente, se puede confirmar el diagnóstico mediante reacción en cadena de la polimerasa que permite identificar cebadores específicos de *P. knowlesi.*

La transmisión natural al hombre se realiza tras la picadura de un mosquito hembra del género *Anopheles* infectado. La mayoría de los mosquitos pican al anochecer. Los climas cálidos con alto índice de humedad y abundante pluviosidad favorecen la transmisión al crear las condiciones ideales para la supervivencia del vector, mientras que aquella disminuye notablemente en altitudes superiores a los 3.000 metros y con temperaturas inferiores a 15 °C, ya que la esquizogonia se paraliza.

En la evaluación de un paciente palúdico se ha de conocer la zona de adquisición y la toma de quimioprofilaxis. Las manifestaciones clínicas varían en función de la especie infectante y del nivel de inmunidad adquirida por el huésped. Los sujetos no inmunes (turistas, niños en zonas endémicas) tienen mayor riesgo de complicaciones y muerte, en especial infecciones por *P. falciparum.* Por el contrario, los sujetos que viven en áreas endémicas y están expuestos a reinfecciones repetidas presentan cuadros clínicos menos intensos; incluso un porcentaje importante presenta parasitemias asintomáticas.

Durante los primeros días de la infección los síntomas son tan inespecíficos que es imposible distinguir si lo que el paciente está sufriendo es una enfermedad viral, bacteriana o parasitaria. A pesar de ello, se debe sospechar la presencia de malaria en aquellos individuos que después de estar en zonas palúdicas presenten fiebres elevadas acompañadas de escalofríos.

El período de incubación oscila entre los 8 días para *P. falciparum* y 30 días para *P. malariae.*

En los últimos días del período de incubación pueden presentarse síntomas inespecíficos como mialgias, fotofobia, artralgias, anorexia, náuseas o vómitos. También pueden aparecer otros síntomas no definitorios como esplenomegalia, anemia con o sin trombocitopenia, hipoglucemia y alteraciones inmunológicas.

El cuadro clínico se presenta con la aparición de una crisis febril muy característica que se anuncia con fiebre muy alta que puede alcanzar los 41 °C. A continuación el paciente empieza a sudar copiosamente y se empieza a sentir mejor; después de estas fases el paciente queda exhausto y duerme, sintiéndose bien hasta el comienzo del nuevo paroxismo que comienza entre las 36 y las 72 horas posteriores, dependiendo de la especie que cause el paludismo. El ataque primario puede producirse casi inmediatamente después de contraer la infección o retrasarse durante meses. Cuando la infección decrece, los paroxismos se hacen menos intensos y su periodicidad

más irregular e incluso pueden pasar años sin presentarse síntomas. Esta situación asintomática puede dar lugar a un recrudecimiento si el paciente se debilita o si se le aplica un tratamiento inmunosupresor.

La complicación más importante de la malaria es el paludismo cerebral producido casi exclusivamente por *P. falciparum*. Es una complicación que puede conducir al coma, suele comenzar de forma gradual y el paciente se muestra violento y desorientado, sufriendo cefaleas, hemorragias o hasta un cuadro de meningitis que evoluciona repentinamente al coma.

En ocasiones, el *P. falciparum* destruye rápidamente los eritrocitos y libera hemoglobina en la orina, hecho que conduce a casos graves de anemia (fiebre del agua negra) pudiendo degenerar en un fallo renal grave.

Para poder hacer el diagnóstico es necesario el examen microscópico de muestras de sangre teñidas, que sigue siendo el diagnóstico de elección. Las técnicas de fluorescencia o de detección antigénica comercializadas pueden resultar de utilidad cuando el microscopista no tenga experiencia suficiente, y la PCR es una técnica muy sensible pero que no está disponible en todos los laboratorios.

A la hora de determinar el tratamiento, desde el punto de vista expositivo, pueden distinguirse las posibles medidas de intervención sanitaria ante distintas situaciones: *a)* estrategias de intervención que han de desarrollarse de forma simultánea y coordinada en países o áreas endémicas; *b)* aplicación de quimioprofilaxis individual o colectiva en viajeros temporales a zonas endémicas, permanencias por trabajo u otras causas; *c)* medidas sanitarias supranacionales contempladas en el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) y notificaciones de las administraciones sanitarias a la OMS, al ser el paludismo una enfermedad objeto de vigilancia internacional, y *d)* conceptos y diferencias entre lucha y erradicación aplicados al paludismo por su interés epidemiológico y sanitario.

En cuanto a la prevención de la malaria en los viajeros, este aspecto lo revisaremos al final del capítulo junto con el resto de medidas que debemos de tener en cuenta ante un viaje a zonas endémicas de malaria.

Vacunación

Las posibles dianas para una vacuna son el esporozoíto (vacuna que prevendría la infección), el merozoíto (vacuna que atenuaría la enfermedad) y el gametocito (impediría la transmisión). Los resultados más prometedores se han conseguido con las vacunas antiesporozoíto (preeritrocítica). La RTS,S/AS01 es la vacuna preeritrocítica más avanzada. Se trata de una molécula híbrida en la que la proteína de superficie del circunsporozoíto de *P. falciparum,* que es el antígeno de mayor capacidad inmunogénica, es expresada con el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HbsAg). En julio de 2015, tras los resultados de eficacia de hasta el 36% en el ensayo clínico en fase III en bebés y niños pequeños en África, la Agencia Europea de Medicamentos evalúa positivamente Mosquirix para su uso en áreas de alta

transmisión.

Fiebre amarilla

La fiebre amarilla, enfermedad vírica infecciosa aguda de duración breve y gravedad variable, es endémica en regiones tropicales de África y las Américas y se transmite a través de mosquitos, con frecuencia *Aedes aegypti*. Para su control es clave la vacunación, así como la vigilancia epidemiológica y una buena preparación para las epidemias. Es una enfermedad de declaración obligatoria internacional.

El virus es endémico en regiones tropicales de África y de las Américas donde la circulación del virus puede dar lugar periódicamente a epidemias. Aunque no se ha informado de casos de fiebre amarilla en Asia, esta puede considerarse una región susceptible debido a la presencia de primates y mosquitos receptivos. En los países libres de fiebre amarilla se pueden encontrar algunos casos importados. La OMS estima en 200.000 el número de casos de fiebre amarilla y en 30.000 las defunciones en un año (fig. 56-2).

FIGURA 56-2 Mapa de distribución de fiebre amarilla. De http://apps.who.int/ithmap/OMS. 2014.

El virus de la fiebre amarilla es un arbovirus del grupo B género *Flavivirus*. Es un ARNvirus, esférico, cubierto, de 38 mμ de diámetro. Muy sensible al calor y la desecación. Se multiplica por gemación a partir de membranas intracitoplasmáticas de células infestadas. Las cepas de África y América del Sur pueden diferenciarse por pruebas serológicas específicas, aunque no hay diferencias en clínica. Comparte factores antigénicos con otros virus, por lo que las reacciones serológicas pueden ser inespecíficas o difíciles de interpretar.

El período de incubación oscila entre 3 y 6 días. A continuación se presenta un cuadro febril con sintomatología variada, desde inespecífica y leve a casos muy graves y mortales. A los 3-4 días la mayoría de los enfermos mejoran y desaparecen los síntomas. Aproximadamente un 15% de los enfermos, incluso después de haber tenido un período de remisión, entran en una fase

tóxica, en la cual reaparece la fiebre y hay un empeoramiento del estado general. Se produce una afectación sistémica, apareciendo ictericia, dolores abdominales, vómitos, hemorragias en nariz, boca, ojos y estómago, hematemesis, melenas y deterioro renal. La mitad de estos enfermos mueren a los 10-14 días, el resto cura sin secuelas importantes.

La confirmación diagnóstica por laboratorio exige la demostración del virus, antígeno o genoma vírico en los tejidos, sangre o fluidos corporales. También confirman el diagnóstico un aumento del título de anticuerpos o una necrosis característica de las células hepáticas en la autopsia. Es posible diferenciar las infecciones recientes de la inmunidad producida por la vacuna por medio de técnicas de fijación de complemento.

El tratamiento es de sostén y está dirigido a aliviar los síntomas principales.

Transmisión

La fiebre amarilla se transmite rápidamente en lugares donde conviven numerosos mosquitos vectores y sujetos susceptibles. Los sujetos pueden infectar a los mosquitos desde muy poco antes de comenzar la fiebre y durante los primeros 3-5 días de la enfermedad. El período de incubación extrínseco en el *Ae. aegypti* suele ser de 9-12 días y permanece infectado el resto de su vida. El hombre y el mono son los principales infectados, el virus se transmite de un animal a otro (transmisión horizontal) por la picadura de un mosquito (el vector) que puede ser doméstico (se reproduce en las casas), salvaje (se reproduce en la selva) o semidoméstico (se reproduce en ambos hábitat). Los mosquitos infectantes se encuentran: en zonas urbanas, y en algunas zonas rurales, el *Ae. aegypti*. En las selvas de América del Sur varias especies del género *Haemagogus*. En África oriental, el *Ae. africanus* es el vector en monos, y especies semidomésticas como el *Ae. bromeliae* y el *Ae. simpsoni* transmiten el virus del mono a los humanos. En África occidental el *Ae. furcifer-taylori* y el *Ae. luteocephalus* son responsables del contagio entre monos y humanos. El mosquito puede también transmitir el virus a su descendencia a través de huevos infectados (transmisión vertical). Estos son resistentes a la desinsectación y permanecen latentes en períodos de sequía para nacer en época de lluvias; el mosquito es, por tanto, el reservorio que permite la transmisión de un año a otro. También tienen un papel como reservorio el hombre, en las zonas urbanas, y otros vertebrados, sobre todo los primates y quizás los marsupiales, en las zonas selváticas.

Medidas de control

Las principales medidas de profilaxis para el control y la prevención en los países donde existen vectores y reservorios animales, siguiendo las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), incluyen:

1. *Control de vectores:* se debe controlar a los vectores para mantener baja

densidad de *Aedes aegypti*.

2. *Control del paciente:* el paciente debe ser aislado a prueba de mosquitos para no infectar al vector durante los 3-5 primeros días de la infección.

3. *Control de contactos:* los contactos del núcleo familiar u otros contactos deben ser vacunados.

4. *Detección e investigación de casos sospechosos:* deben investigarse todos los casos de fiebre con ictericia o hemorragia, tanto en los pacientes que viven en zonas endémicas como en personas que han viajado a estos lugares. También deben investigarse los casos en los que aparezca fiebre superior a 38 °C y una o más de las siguientes manifestaciones: ictericia, hemorragias nasales, de las encías o de la piel, sangre en los vómitos, las heces o la orina.

5. *Inmunización:* la vacuna de virus vivos atenuados, cepa 17 D, se administra vía subcutánea en una sola dosis de 0,5 ml, y proporciona una inmunidad efectiva contra la enfermedad al 80-100% de los vacunados al cabo de 10 días, y una inmunidad del 99% al cabo de 30 días. Una sola dosis es suficiente para conferir inmunidad y protección de por vida, sin necesidad de dosis de recuerdo, si bien por el momento las certificaciones de la vacunación son válidas durante 10 años.

Debe vacunarse a todas las personas mayores de 9 meses que estén expuestas a la infección por razones de residencia, ocupación o viaje. Desde 1989, la OMS recomienda alcanzar tasas de vacunación elevadas en las zonas donde la fiebre amarilla es enzoótica. Esta cobertura debe abarcar como mínimo del 60 al 80% para evitar brotes en los países de África incluidos en el denominado cinturón endemoepidémico, donde se recomienda introducir la vacuna en los planes básicos de vacunación en los niños de 1 año y en personas con infección por VIH asintomáticas. No se recomienda usar la vacuna cuando están contraindicadas las vacunas de virus vivos. Para el control de brotes de fiebre amarilla, las campañas de vacunación son eficaces solamente cuando se realizan al comienzo del brote. En resumen, la vacunación es la medida preventiva más importante contra la fiebre amarilla. La vacuna es segura, asequible, muy eficaz, y una sola dosis es suficiente para conferir inmunidad y protección de por vida, sin necesidad de dosis de recuerdo.

6. *Medidas internacionales y notificación de casos:* se trata de una enfermedad de declaración obligatoria sometida al RSI, que exige la notificación internacional de casos (clase 1).

Dengue

El dengue, enfermedad vírica febril aguda, generalmente benigna, transmitido por mosquitos, se ha convertido en los últimos años en un problema de salud pública internacional. Está presente en zonas tropicales y subtropicales con predominio en áreas urbanas y periurbanas. No existe tratamiento específico ni vacuna y para su control es clave la reducción del mosquito vector.

La enfermedad es endémica en más de 100 países de África, las Américas, Mediterráneo oriental, Sudeste Asiático y Pacífico occidental, siendo estas dos últimas regiones las más afectadas. A nivel mundial, la prevalencia del dengue ha progresado de manera espectacular desde hace algunas décadas. Cerca de 2,5 mil millones de personas, 2 quintos de la población mundial, se encuentran expuestas al riesgo de padecer dengue. Según estimaciones de la OMS, podría haber en el mundo cada año 50 millones de casos de dengue, de los que 500.000 de dengue hemorrágico.

El agente causal es un *Flavovirus*, del que se han descrito clásicamente cuatro serotipos 1, 2, 3 y 4. Recientemente se ha descrito un serotipo 5 circunscrito por el momento a Malasia. La inmunidad que confiere la infección es específica del serotipo y dura toda la vida; no existe inmunidad cruzada protectora frente a otros serotipos. Las infecciones posteriores causadas por otros serotipos aumentan el riesgo de padecer el dengue grave.

El cuadro clínico suele ser bifásico, es muy variable en su presentación, desde casi asintomático a choque hemorrágico. Tras un período de incubación de 3-15 días (habitualmente 5-7), de forma brusca, comienza un cuadro febril agudo, normalmente de evolución benigna, acompañado de náuseas y vómitos, tos seca y enrojecimiento de la garganta, anorexia, postración, cefalea, dolor retroorbital, mialgias, artralgias, linfadenopatía y erupción cutánea. Puede producirse un cuadro más grave, el dengue hemorrágico, con bajada de temperatura, caída tensional marcada, extremidades frías con aspecto moteado, purpúreo o de color café, sudoración profusa, hemoconcentración e hipoproteinemia. Pueden también presentarse manifestaciones hemorrágicas por trombocitopenia y aumento del tiempo de protombina, con permeabilidad vascular anormal. La tasa de letalidad del dengue hemorrágico es del 40-50% sin tratamiento y del 1-2% si este se instaura adecuadamente.

La confirmación diagnóstica de laboratorio se puede establecer por el aislamiento del virus en muestras de suero y/o tejidos, la demostración del incremento (cuatro o más veces) en el título de anticuerpos específicos IgG o IgM, en parejas de sueros frente a uno o más antígenos del virus y la detección de antígeno vírico específico en tejidos por inmunofluorescencia o hibridación de sonda.

El tratamiento es sintomático y consiste en aplicar medidas de sostén. No debe administrarse ácido acetilsalicílico.

Transmisión

El tiempo de transmisibilidad corresponde al de la viremia del sujeto infectado; este suele infectar al mosquito desde poco antes de terminar el período febril, y durante 6- 8 días. El mosquito se vuelve infectante a los 8-12 días después de alimentarse con sangre virémica y permanece así el resto de su vida. El dengue se transmite por la picadura de mosquitos infectantes, principalmente *Ae. aegypti* (también puede ser transmitida por el *Ae. albopictus*, *Ae. scutellaris* spp., *Ae. niveus* y *Ae. furcifer-taylori*). Los virus son perpetuados en un ciclo que incluye al humano y al mosquito (un ciclo mono-mosquito pudiera ser reservorio en el sudeste asiático y África occidental). Como factores epidemiológicos secundarios actúan los movimientos humanos de población, las resistencias del vector a los insecticidas, la deficiente red de abastecimiento público de aguas, los cambios climáticos y factores ligados al desarrollo económico y social de la zona.

Medidas de control

1. *Medidas preventivas.* Analizar la densidad de población de mosquitos vectores y hábitat de larvas y llevar a cabo programas de eliminación, así como educar a la población sobre la destrucción de larvas y protección contra la picadura de mosquitos (mosquiteros, ropas protectoras y repelentes).
2. *Control de los pacientes y ambiente.* Se debe aislar al paciente, mientras dura el periodo de contagio, para evitar la picadura de mosquitos y hay que tomar las precauciones pertinentes con el manejo de la sangre.
3. *Control de contactos y fuente de infección.* Identificar el lugar de residencia del enfermo durante la quincena anterior al comienzo de la enfermedad y buscar los casos no diagnosticados.
4. *Inmunización.* No existe vacuna para el dengue, aunque en los últimos años se han realizado esfuerzos para sintetizarla. Si el dengue surge cerca de posibles focos selváticos de fiebre amarilla, habrá que inmunizar a la población contra esta última, porque el vector urbano de las dos enfermedades es el mismo.

La vacuna candidata más avanzada es de tipo viva atenuada, de Sanofi Pasteur, con virus quiméricos de fiebre amarilla en los que se insertan fragmentos de material genético de los virus del dengue; se espera que sea segura e inmunógena contra los cuatro serotipos predominantes.

5. *Actuación en casos de epidemia.* En el curso de una epidemia, las tasas de ataque se sitúan entre el 40-50%, pero pueden llegar al 80-90%. Toda persona expuesta a las picaduras de los vectores debe tomar las medidas necesarias para protegerse frente a estas. Es preciso buscar y destruir especies de mosquitos *Aedes* en las viviendas y eliminar los criaderos o aplicar larvicida en todos los hábitats de larvas de *Ae. aegypti*. Las aplicaciones terrestres directas de insecticidas en volúmenes ultrabajos disminuyen eficazmente las poblaciones de vectores. La nebulización o la dispersión aérea de insecticidas pueden abortar epidemias cuando se usan junto con las medidas para acabar

con las poblaciones de vectores.
6. *Medidas internacionales y notificación de casos.* Se deben cumplir los acuerdos internacionales destinados a evitar la propagación de *Ae. aegypti* por barcos, aviones o medios de transporte terrestre desde las zonas donde existe infestación. Es obligatoria la notificación de las epidemias, pero no de casos individuales (clase 4).

Dengue y chikungunya

Desde la confirmación de la transmisión autóctona del virus chikungunya en la región de las Américas en diciembre de 2013 y hasta agosto de 2014, se documentó transmisión autóctona en 33 países y territorios de esta región, principalmente en el Caribe. El número de casos notificados hasta la semana epidemiológica (SE) 35 de 2014 a la OPS ascendió a 659.367, incluyendo 37 defunciones.

Dado que dengue y chikungunya comparten el mismo vector *(Ae. aegypti)*, la situación epidemiológica planteada por la temporada de mayor transmisión del dengue y la introducción o riesgo de ella del virus chikungunya en la región requiere integrar esfuerzos para la prevención y el control de ambas enfermedades. La rápida diseminación del virus chikungunya documentada en algunos países de las Américas puede sumarse a la ocurrencia simultánea de casos o brotes de dengue. Esto puede ocasionar un aumento importante en la demanda de atención médica que sature las redes y servicios de salud.

El Reglamento sanitario internacional

El primer RSI entró en vigor en 1969, y tras varias modificaciones en años sucesivos, en la 58.ª Asamblea Mundial de la Salud, que tuvo lugar en mayo de 2005 en la ciudad Suiza de Ginebra, se aprobó el vigente RSI, que entró en vigor el 15 de junio de 2007. Este reglamento nace con la intención de dar respuesta a las necesidades actuales sobre salud internacional en materias tales como la alerta y respuesta ante epidemias, la liberación accidental o el uso deliberado de agentes biológicos y químicos o de material radionuclear que afecten a la salud, sobre el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) y otros problemas de naturaleza similar, como la epidemia de Ébola que está afectando a África.

La finalidad y el alcance de este Reglamento es «prevenir la propagación internacional de enfermedades, proteger contra esa propagación, controlarla y darle una respuesta de salud pública proporcionada y restringida a los riesgos para la salud pública y evitando al mismo tiempo las interferencias innecesarias con el tráfico y el comercio internacionales».

Esta preocupación sanitaria de prevenir y controlar la propagación internacional de enfermedades comenzó a tener importancia notoria en el siglo XIX, especialmente en Europa, como consecuencia de las pandemias de cólera de la primera mitad de dicho siglo. Desde 1851 hasta el final del siglo se llevaron a cabo 10 conferencias sanitarias internacionales que adoptaron diversas convenciones sanitarias internacionales (muchas de las cuales jamás entraron en vigor por diferentes motivos), producto de la inquietud de los diferentes países en materia de transmisión de enfermedades a través de las fronteras.

Durante el siglo XX se crean diversos organismos internacionales con la misión de hacer cumplir las normas sobre determinadas medidas de control y prevención, básicamente sobre el cólera y la peste, pero el funcionamiento es ciertamente descoordinado y limitado, situación que cambiaría con la entrada en vigor de la constitución de la OMS el 7 de abril de 1948.

Evolución del Reglamento Sanitario Internacional

En 1951, el International Sanitary Regulations, antecedente de los sucesivos RSI, se centraba en seis enfermedades: cólera, peste, fiebre amarilla, viruela, tifus exantemático y fiebre recurrente. También regulaba la declaración de casos, la vigilancia epidemiológica, vacunación, desinfección, desinsectación y desratización. En 1969, denominándose ya International Sanitary Regulations, se eliminaron la fiebre recurrente y el tifus exantemático del control internacional. En 1973 las modificaciones afectaron a la vacunación contra el cólera. En 1981 se procedió a la eliminación de la viruela tras considerarse erradicada.

La versión aprobada en mayo de 2005 y actualmente en vigor, ha supuesto

una profunda renovación del RSI. Este Reglamento insta a los países miembros de la OMS a que potencien sus sistemas de vigilancia y control de enfermedades; igualmente realza y reconoce el papel de la OMS en la prevención, detección, control y respuesta frente a los brotes epidémicos.

El vigente Reglamento Sanitario Internacional (2005)

El RSI de 2005 puede encontrarse en castellano en la siguiente dirección electrónica de la OMS: http://www.who.int/ihr/IHR_2005_es.pdf?ua=1. Se estructura en 10 títulos, 94 artículos y 9 anexos.

En el título I, «Definiciones, finalidad y alcance, principios y autoridades responsables» se introduce el centro nacional de enlace, constituido por cada estado parte, encargado de recibir todas las comunicaciones relativas a la aplicación de medidas sanitarias de conformidad con el presente Reglamento. También establece que la OMS designará puntos de contacto para el RSI, que deberán poder comunicarse en todo momento, especialmente en situaciones de urgencia, con los centros nacionales de enlace para el RSI. También se describen la finalidad, el alcance, los principios y las autoridades responsables del RSI.

En el título II, «Información y respuesta de salud pública», la OMS insta a los estados partes a desarrollar, reformar y mantener sistemas de detección, vigilancia, control y notificación de eventos objeto de atención para el presente RSI en un máximo de cinco años después de su entrada en vigor. También exhorta a los estados partes a informar a la OMS, en la medida de lo posible, antes de que transcurran 24 horas desde que hayan tenido conocimiento de ellas, de las pruebas de que se haya producido fuera de su territorio un riesgo para la salud pública que podría causar la propagación internacional de una enfermedad, puesta de manifiesto por la exportación o importación de:

1. Casos humanos.
2. Vectores portadores de infección o contaminación.
3. Mercancías contaminadas.

También describe las consideraciones a tener en cuenta por el director general para determinar si un evento constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional.

Es de destacar la importancia del Anexo 1, novedad incorporada en este RSI, que constituye un instrumento de decisión para evaluar si un evento constituye una emergencia de salud pública de carácter internacional, figurando unas listas de enfermedades de importancia internacional por su riesgo epidémico potencial, así como ejemplos de aplicación de dicho instrumento.

En el título III, «Recomendaciones», se recogen las recomendaciones, temporales o permanentes, que podrá realizar el director general a los estados partes en caso de que se produzca una emergencia de salud pública de

carácter internacional, así como los criterios a seguir para realizarlas. Estas recomendaciones, respecto a las personas, podrán incluir desde la no recomendación de ninguna medida hasta la restricción de tránsito de personas, pasando por exigir la vacunación u otras medidas profilácticas o someter a cuarentena a las personas sospechosas.

También se recogen las recomendaciones respecto a los equipajes, cargas, contenedores, medios de transporte, mercancías y paquetes postales.

El título IV, «Puntos de entrada», designa las obligaciones de los estados partes para desarrollar las capacidades necesarias para responder a un posible riesgo para la salud pública en los aeropuertos, puertos y pasos fronterizos terrestres y señala cuáles son las autoridades competentes.

El título V, «Medidas de salud pública», muestra las disposiciones generales y las disposiciones especiales, dentro de la salud pública, relativas a los medios de transporte y sus operadores, a las mercancías, los contenedores y sus zonas de carga, y, por último, a los viajeros. Dentro de las disposiciones generales cabe destacar que un estado parte podrá exigir a los viajeros, a la llegada o a la salida y con fines de salud pública, información sobre su destino, itinerario o sobre otros posibles contactos con una infección o contaminación antes de la llegada; podrá revisar sus documentos sanitarios y realizar un examen médico no invasivo, lo menos intrusivo posible, que permita lograr el objetivo de salud pública.

Los títulos VI, «Documentos sanitarios», y VII, «Tasas sanitarias», hacen referencia a los documentos sanitarios necesarios en embarcaciones y aeronaves, los certificados de vacunación y de sanidad, así como de las tasas a cobrar por medidas sanitarias relativas a viajeros, equipajes, cargas, contenedores, medios de transporte, mercancías o paquetes postales.

El título VIII, «Disposiciones generales», estipula las disposiciones generales referidas a la aplicación de medidas sanitarias, sobre colaboración y asistencia entre los estados partes, sobre el tratamiento de los datos personales y sobre el transporte y manejo de sustancias biológicas, reactivos y materiales para fines de diagnóstico.

En el título IX, «Lista de expertos del RSI, comité de emergencias y comité de examen», se recogen tres figuras de especial relevancia en el nuevo RSI: la lista de expertos del RSI, el Comité de emergencias y el Comité de examen. La lista de expertos en todas las esferas de competencia pertinentes del RSI será establecida por el director general de la OMS. El Comité de emergencias se encargará de asesorar al director general, a petición del mismo, sobre si un evento constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional; si procede declarar concluida una emergencia de salud pública de importancia internacional, o si procede formular, modificar, prorrogar o anular una recomendación temporal.

El director general establecerá un Comité de examen del que recibirá recomendaciones técnicas y de asesoramiento respecto a las eventuales modificaciones sobre las medidas tomadas en relación con el funcionamiento del presente Reglamento.

El título X, «Disposiciones finales», corresponde a las disposiciones finales del RSI que tratan sobre las enmiendas, solución de controversias, relación con otros acuerdos internacionales, acuerdos y reglamentos sanitarios internacionales a los que sustituye. También sobre su entrada en vigor, plazo para la recusación o la formulación de reservas y para su posterior retiro, tanto para los estados miembros de la OMS a la entrada en vigor del RSI, como para los países que se incorporen posteriormente. Establece la aplicación del RSI para aquellos estados no miembros de la OMS, así como la obligación del director general de comunicar a todos los estados miembros, actuales o futuros, el actual RSI, y las futuras enmiendas o modificaciones del mismo, en cumplimiento del propio Reglamento. Se reconocen como auténticos los textos en árabe, chino, español, francés, inglés y ruso del presente Reglamento.

Los anexos constituyen una parte muy importante del presente RSI. En ellos se establecen las capacidades mínimas humanas y estructurales de los estados partes para la aplicación correcta de las disposiciones del RSI. Se recogen los instrumentos de decisión en caso de sucesos que constituyan posibles riesgos para la salud pública internacional y ejemplos de la aplicación de dichos instrumentos. Se incluyen modelos de certificados, prescripciones técnicas sobre transportes y sus operarios. De igual forma, se muestran medidas concretas relativas a las enfermedades trasmitidas por vectores, a las vacunaciones, profilaxis y sus requisitos. Y, por último, modelos de declaración marítima de sanidad y la parte sanitaria de la declaración general de aeronave.

Alerta epidémica internacional. Brote de Ébola en 2014

Como respuesta al mayor brote de Ébola conocido hasta la fecha y que afecta al oeste de África desde finales del 2013, y como consecuencia del primer contagio en Europa por el virus de Ébola en una auxiliar de enfermería española que trató a dos enfermos repatriados a España, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, con fecha 9 de octubre de 2014, establece un protocolo de actuación frente a casos sospechosos de enfermedad por virus Ébola (EVE). En él se pretende garantizar la detección y el diagnóstico precoz de un posible caso de EVE con el fin de adoptar de manera inmediata las medidas de control adecuadas para evitar la aparición de casos secundarios. Se propone la definición de caso y las medidas a seguir ante uno confirmado o sospechoso: *a)* medidas de control de infección sobre el paciente, como el aislamiento estricto; *b)* medidas de protección de personas en contacto con casos en investigación o confirmados; *c)* control de la infección durante el procesamiento de muestras; *d)* tratamiento de los casos en investigación o confirmados; *e)* estudio y manejo de contactos; *f)* recomendaciones al alta del paciente confirmado con enfermedad; *g)* manejo post mórtem de los casos, y *h)* medidas de control del medio ambiente.

Intervenciones preventivas en viajes internacionales

Según datos de la Organización Mundial de Turismo, en las últimas décadas ha habido un gran incremento en el porcentaje de viajes desde países desarrollados a zonas exóticas. Este hecho, junto con la capacidad de viajar grandes distancias en tiempos muy cortos, gracias a los modernos medios de transporte, ha aumentado la exposición de los viajeros a enfermedades tropicales y ha posibilitado la llegada de casos de estas enfermedades a los países occidentales.

La generalización de los viajes internacionales a viajeros de cualquier edad hace que se deba prestar especial atención a grupos de población concretos, como los bebés y niños pequeños, los viajeros de mayor edad, que pueden tener asociada alguna patología de base, o los inmigrantes que regresan a sus países de origen para visitar a familiares o amigos y que tienen unas características epidemiológicas particulares.

Todo viajero debe conocer los riesgos potenciales de salud en los países a los que viaja y aprender a minimizarlos mediante una buena información y planificación previa, adecuadas medidas preventivas y seguimiento de las medidas higiénicas oportunas.

Desde la perspectiva de la salud pública, las medidas individuales aplicadas en viajeros no tienen repercusión en el control de las enfermedades en la población; sin embargo, tienen un carácter de prevención individual.

Epidemiología

La OMS publica anualmente una guía sanitaria para viajes internacionales (International Travel and Health), en inglés y francés, que es traducida al castellano por el Ministerio de Sanidad y Consumo en la que se informa de la situación epidemiológica en todos los países del mundo, de las medidas preventivas generales que se deben emplear en los viajes internacionales, de las medidas de prevención individual, como la vacunación obligatoria o recomendada en cada país y de la quimioprofilaxis recomendada, y constituye una guía de educación sanitaria sobre medidas higiénicas a adoptar.

Los principales factores a tener en cuenta a la hora de evaluar el riesgo para la salud en un viaje internacional son:

- Destino.
- Duración de la estancia.
- Estación del año en la que se produce.
- Motivo del viaje: trabajo, turismo, aventura, etc.
- Tipo de alojamiento.
- Higiene de los alimentos.

- Conducta del viajero.
- Estado de inmunización anterior del viajero.
- Características inmunológicas individuales.
- Estado de salud previo del viajero (antecedentes, tratamientos, etc.).

Un viaje a un destino donde el alojamiento sea de calidad y las condiciones higiénico-sanitarias sean de alto nivel no supone un incremento significativo del riesgo para la salud en viajeros sin enfermedad preexistente. Por el contrario, los destinos donde el alojamiento es de mala calidad y la higiene es inadecuada, donde no hay agua potable ni recursos médicos accesibles, pueden suponer un riesgo grave para la salud del viajero.

Se debe tener en cuenta la epidemiología de las enfermedades infecciosas en los países de destino, puesto que se pueden producir brotes epidémicos de alguna enfermedad tras circunstancias especiales, como catástrofes naturales o conflictos bélicos, que resultan muy difíciles de predecir y suponen un importante riesgo para el viajero.

Consejos sanitarios al viajero

Consulta médica

Antes de realizar un viaje internacional a un destino en un país en vías de desarrollo, el viajero debe acudir a un centro especializado en viajes internacionales y medicina del viajero. Esta consulta debe producirse idealmente, como mínimo, 4 o 6 semanas antes del inicio del viaje, ya que muchas de las pautas de vacunación o quimioprofilaxis requieren de este tiempo para ser efectivas. Aun tratándose de viajeros de última hora, los beneficios de esta consulta son importantes, puesto que les será proporcionada información sobre vacunación, posible profilaxis o medicación antipalúdica, información sobre las medidas higiénicas básicas y el botiquín médico básico necesario para su viaje. También se recomienda realizar una revisión dental y, en el caso de las mujeres, ginecológica, previa a la realización del viaje.

El personal médico del centro de viajes internacionales y medicina del viajero realizará recomendaciones de vacunación y profilaxis en función de las características del viaje, las particularidades del viajero, la disponibilidad de profilaxis o tratamiento para cada enfermedad en destino, el acceso a servicios médicos y los riesgos para la salud pública asociados.

Las vacunaciones y la profilaxis antipalúdica son especiales en el caso de bebés y niños pequeños, que además son especialmente sensibles a la deshidratación, a la radiación ultravioleta, a los cambios de presión y de altitud.

Las mujeres embarazadas que estén en buen estado de salud y no presenten complicaciones en su embarazo no tienen contraindicado viajar, siempre que no esté próxima la fecha del parto y con las precauciones que nos dicta el sentido común, como no viajar a zonas remotas sin acceso a servicios sanitarios. Se debe tener especial cuidado en la administración de vacunas en

el embarazo, especialmente aquellas de microorganismos vivos atenuados, así como en el uso de cualquier tipo de medicación, que debe ser siempre prescrita por un médico. Las mujeres embarazadas deben evitar los viajes a zonas endémicas de paludismo y los viajes a grandes altitudes.

Las personas con enfermedades crónicas deben pedir consejo médico previo a la organización del viaje. Los riesgos sanitarios durante el viaje se ven aumentados por:

- Enfermedades cardiovasculares.
- Hepatitis crónica.
- Enfermedades intestinales inflamatorias crónicas.
- Enfermedad renal crónica que requiere diálisis.
- Enfermedades respiratorias crónicas.
- Diabetes mellitus.
- Epilepsia.
- Inmunosupresión debida a medicación o infección por VIH.
- Enfermedad tromboembólica previa.
- Anemia severa.
- Trastornos mentales graves.
- Cualquier patología crónica que requiera intervención médica frecuente.

Todo viajero que padezca una enfermedad crónica debe llevar la medicación en su equipaje de mano, junto con los datos de su médico, detalles de la medicación y dosis prescritas y un certificado médico justificando la necesidad de los medicamentos o material sanitario para pasar las aduanas.

Se recomienda un examen médico al regreso del viaje internacional a todo viajero que padezca una enfermedad crónica, que enferme en las semanas siguientes al regreso, en especial si presenta fiebre (sobre todo si regresa de región endémica de paludismo), vómitos, diarrea persistente, ictericia, trastornos urinarios, enfermedad cutánea o infección genital; que haya estado potencialmente expuesto a una enfermedad infecciosa grave durante el viaje, cuya estancia en un país en vías de desarrollo fuera mayor de tres meses.

Cualquier viajero internacional debe considerar contratar un seguro sanitario que cubra los gastos ocasionados en caso de accidente, asistencia médica, hospitalización o fallecimiento en el extranjero.

Riesgos relacionados con el entorno

Los viajes de avión, especialmente los de larga distancia, exponen al viajero a ciertos riesgos sanitarios que pueden minimizarse tomando ciertas precauciones antes y durante el vuelo. Se debe tener en cuenta la presión de aire en la cabina, que es menor que a nivel del mar, lo que produce cierta hipoxia y expansión de gases en las cavidades corporales, que, en general, es bien tolerada por los viajeros sanos. Se debe tener cuidado en pacientes que han sido sometidos a cierto tipo de cirugías.

Los efectos negativos del estancamiento en las piernas de la sangre provocado por la inmovilidad prolongada, que puede resultar peligroso en

viajeros con factores de riesgo para desarrollar trombosis venosa, puede disminuirse realizando ejercicios simples que estimulen la circulación a lo largo del vuelo.

Otro efecto bien conocido de los viajes en avión es el *jet-lag* o alteración de los biorritmos circadianos, especialmente de las pautas de sueño. Puede provocar malestar general, insomnio y reducción de las facultades físicas o mentales. Los viajeros que toman medicación pautada (p. ej., insulina) deben consultar a su médico para ajustar las dosis. Para reducir los efectos del *jet-lag* se recomienda beber mucha agua, descansar antes del viaje, tomar comidas ligeras y limitar el consumo de alcohol.

Está contraindicado viajar en avión:

- Recién nacidos menores de 7 días.
- Mujeres en las últimas 4 semanas de embarazo (8 en embarazos múltiples) y hasta 7 días después del parto.
- Angina de pecho o dolor torácico en reposo.
- Enfermedad contagiosa grave y aguda.
- Enfermedad de descompresión después de bucear.
- Presión intracraneal incrementada por hemorragia, traumatismo o infección.
- Infecciones de los senos, oído y nariz, especialmente si hay bloqueo de la trompa de Eustaquio.
- Infarto de miocardio o ictus reciente.
- Cirugía o lesión reciente donde pueda alojarse aire atrapado, especialmente trauma abdominal y cirugía gastrointestinal, lesiones cráneo-faciales y oculares, operaciones cerebrales y operaciones oculares con penetración del globo.
- Enfermedad respiratoria crónica grave, dificultad respiratoria en reposo o neumotórax no resuelto.
- Anemia falciforme.
- Hipertensión arterial no controlada de más de 200 mmHg de presión sistólica.
- Enfermedad psiquiátrica reciente.

Los viajes en barco, cruceros y *ferries* han aumentado considerablemente en las últimas décadas. Existen estándares internacionales que regulan las condiciones de sanidad e higiene en barcos y puertos y la vigilancia epidemiológica de enfermedades, especialmente de las enfermedades infecciosas.

Se han detectado brotes de rubéola, varicela, meningitis meningocócica, hepatitis A, legionelosis y enfermedades gastrointestinales en viajeros en barco.

Riesgos medioambientales

El cambio medioambiental que experimentan los viajeros internacionales puede tener efectos negativos en su salud. Además de los riesgos relacionados con el propio viaje, el viajero se encuentra con variaciones en el

clima. Cambios bruscos de temperatura y humedad pueden originar una rápida pérdida de agua y electrólitos, por lo que hay que beber abundante líquido y bebidas con sales minerales que ayuden a reponerlos. Las dermatofitosis y las irritaciones cutáneas pueden agravarse con el calor y la humedad.

La altitud puede provocar hipoxia por la reducción de la presión de oxígeno, pudiendo producir el mal de altura: hipoxia aguda, debilidad y pérdida del conocimiento, pudiendo llegar a edema pulmonar y cerebral. Se recomienda realizar períodos de adaptación a alturas progresivas y, si se padece algún trastorno, descender, puesto que el descenso se acompaña de un restablecimiento inmediato. Los viajeros con enfermedad cardiovascular o pulmonar previa o anemia son muy sensibles a los cambios de altitud.

La exposición a la radiación ultravioleta puede ocasionar quemaduras o incluso insolación en personas sensibles. Los efectos adversos a largo plazo incluyen desarrollo de cáncer de piel y envejecimiento acelerado de la epidermis. Se recomienda una adaptación lenta con períodos de exposición progresivos, el uso de cremas protectoras, sombrero y gafas de sol.

El uso de aguas costeras y ríos y lagos de agua dulce con fines recreativos puede presentar riesgos para la salud no solo por posibles ahogamientos, hipotermias o lesiones, sino por la posibilidad de infección por ingestión, inhalación o contacto con bacterias, hongos, parásitos o virus patógenos, el envenenamiento en aguas contaminadas con sustancias químicas o por picaduras o mordeduras de animales venenosos. Se recomienda tomar precauciones al nadar o pescar en aguas que puedan estar contaminadas, restringir los baños a zonas seguras o piscinas cloradas y caminar con un calzado adecuado.

Animales

Algunos animales pueden suponer un riesgo para la salud de los viajeros. Deben tomarse precauciones especiales con las mordeduras de mamíferos en zonas endémicas de rabia. Para evitar picaduras de serpientes, arañas y escorpiones debe utilizarse calzado cerrado y revisar su interior antes de ponérselo. En caso de mordedura o picadura se recomienda aplicar un vendaje compresivo en la extremidad, partiendo de la zona herida, salvo cuando existe hinchazón o necrosis, y aplicar suero específico frente al veneno.

Los insectos pueden producir la transmisión de un gran número de enfermedades infecciosas, entre ellas el paludismo. Para minimizar este riesgo se deben emplear repelentes de insectos, ropas de protección, sprays y redes mosquiteras impregnadas con insecticida.

Alimentos y bebidas

Muchas enfermedades infecciosas importantes, como las hepatitis A o E, fiebre tifoidea, cólera, criptosporidiosis, brucelosis, etc., se transmiten a través de agua y alimentos contaminados. El principal problema sanitario asociado

es la diarrea del viajero, que puede afectar hasta al 80% de los viajeros en algunos destinos de riesgo. Una gran variedad de bacterias, virus, parásitos y hongos pueden ser causantes de esta diarrea.

Para minimizar la exposición a este riesgo los viajeros deben evitar el consumo de alimentos y bebidas potencialmente contaminados, evitar alimentos cocinados que se hayan mantenido a temperatura ambiente, evitar alimentos no cocinados y frutas y verduras con la piel íntegra, evitar alimentos que contengan huevo crudo o poco cocinado, evitar alimentos vendidos en puestos callejeros, evitar helados de origen no seguro, tener especial precaución con pescados y mariscos que puedan tener biotoxinas, hervir la leche pasteurizada, evitar agua de seguridad dudosa, evitar hielos y evitar cepillarse los dientes con agua no segura.

Es importante saber cómo se ha de tratar la diarrea del viajero y llevar sales de rehidratación oral (SRO) y desinfectantes para el agua. Para evitar la deshidratación, se debe aumentar la ingesta de líquidos y tomar SRO.

Si no se dispone de SRO se puede sustituir con una solución de 6 cucharillas de azúcar y 1 de sal en un litro de agua segura.

Si la diarrea persiste más de 3 días, hay presencia de sangre en las deposiciones, vómitos repetidos o fiebre se debe recurrir a ayuda médica.

Otras formas de transmisión

Además de las enfermedades transmitidas por agua o alimentos, las enfermedades transmitidas por vectores (principalmente insectos) y las enfermedades transmitidas por animales (zoonosis), existen otras formas de transmisión de las enfermedades infecciosas:

- *Enfermedades de transmisión sexual (ETS).* Se transmiten de persona a persona a través de prácticas sexuales no seguras y se puede reducir el riesgo de infección evitando las relaciones sexuales esporádicas sin protección y mediante el uso de preservativos.
- *Enfermedades transmitidas por la sangre u otros fluidos corporales.* Se transmiten por contacto directo con sangre u otros fluidos corporales afectados. Se puede reducir el riesgo de infección evitando el contacto con estos fluidos y con agujas y jeringuillas no esterilizadas, incluyendo utensilios de acupuntura, piercing y tatuajes. En este apartado hay que prestar especial atención a las transfusiones de sangre. En un viaje internacional, una transfusión de sangre se limitará a urgencias médicas con pérdida masiva de sangre: accidentes de tráfico, urgencias ginecológicas, hemorragias gastrointestinales graves o cirugía de emergencia. En muchos países en vías de desarrollo, los centros sanitarios no disponen de hemoderivados seguros, por lo que los riesgos derivados de una transfusión de sangre son la incompatibilidad de la sangre transfundida y la transfusión de agentes infecciosos como VIH, paludismo, hepatitis B o C, Chagas.
- *Enfermedades transmitidas por el aire.* Se transmiten de persona a persona por aerosoles y pequeñas gotitas de la nariz y la boca. El riesgo de transmisión puede reducirse evitando el contacto próximo con personas en lugares

cerrados y en condiciones de hacinamiento.

- *Enfermedades transmitidas por el suelo.* Se pueden transmitir por contacto de esporas de agentes infecciosos con pequeñas lesiones de la piel. El riesgo de transmisión puede reducirse evitando el contacto directo de la piel con las superficies potencialmente contaminadas.

Enfermedades prevenibles con vacunas

La vacunación es el procedimiento de administración de una vacuna para inducir una respuesta inmune protectora que pueda prevenir la enfermedad en el individuo vacunado si este entra en contacto posteriormente con el agente infeccioso correspondiente.

Es un método muy eficaz para prevenir determinadas enfermedades infecciosas. Por lo general son muy seguras y producen muy pocas reacciones adversas.

Los programas de vacunación rutinarios protegen a la mayoría de los niños del mundo frente a un gran número de enfermedades infeccionas que en otros tiempos causaban millones de muertes.

Para que las vacunas administradas puedan ser efectivas en el momento del viaje, deben ser administradas con cierto plazo de antelación a la partida; por ello se debe acudir al centro especializado en medicina del viajero con al menos 4-6 semanas de antelación.

La administración de vacunas combinadas favorece el cumplimiento y reduce el número de inyecciones. Las vacunas inactivadas generalmente no interfieren con otras vacunas inactivadas o vivas.

El viajero siempre debe tener en cuenta que pese a la alta eficacia de las vacunas, siempre existe cierto riesgo de contraer las enfermedades frente a las que se ha vacunado; por ello nunca se debe olvidar la importancia de las demás medidas preventivas y de higiene.

Vacunas de uso rutinario

La OMS proporciona la información regularmente actualizada de las recomendaciones sobre las vacunas de uso rutinario: difteria, tétanos, pertusis, *Haemophilus influenzae* tipo b, hepatitis B, papilomavirus humano, gripe estacional, sarampión, paperas, rubéola, enfermedad neumocócica, poliomielitis, rotavirus, tuberculosis y varicela. http://www.who.int/ith/vaccines/en/. La consulta en los centros de vacunación de los viajeros internacionales con antelación al viaje es un momento adecuado para la revisión y actualización de la vacunas que forman parte de los calendarios vacunales de los diferentes países.

Vacunas de uso selectivo en viajeros

Estas vacunas se deben administrar solo a aquellos viajeros que se dirigen a destinos específicos. La decisión de recomendar la vacuna dependerá de la valoración individual del riesgo: cólera, hepatitis A, encefalitis japonesa,

enfermedad meningocócica, rabia, encefalitis por garrapata, fiebre tifoidea, fiebre amarilla y hepatitis E (esta última vacuna no está disponible en España; ha sido desarrollada, comercializada y registrada recientemente en China) (http://www.who.int/ith/vaccines/en/) (tabla 56-2).

Tabla 56-2

Vacunas para viajes internacionales

Vacuna	Dosis	Tiempo entre dosis	Inicio protección	Duración protección	Indicación en viajeros
Cólera	2 dosis orales (3 en niños entre 2-5 años)	7-14 días	7 días	6 meses tras 2.ª dosis	Viajeros con alto riesgo. Niños <2 años
Hepatitis A	Vacunas inactivadas: 2 dosis (1 ml). Dosis pediátrica (0,5 ml) para niños de >1 año a 15 años	6-12 meses (puede extenderse a 18-36 meses)	Vacunas inactivadas: la protección se alcanza 2-4 semanas después de la primera dosis. La vacuna puede ser administrada hasta el día de salida y todavía proteger a los viajeros	>25 años	Viajeros no inmunes > de 1 año expuestos a deficientes condiciones de higiene, saneamiento y control del agua de bebida
Hepatitis B	La serie completa se compone de tres dosis de vacuna	Las dos primeras dosis se administran generalmente con 1 mes de intervalo, y la tercera dosis 1-12 meses después	Cierta protección tras la segunda dosis. Pauta rápida: día 0, 1 mes, 2 meses. Dosis adicional a 12 meses después de la primera dosis. Pauta muy rápida de la primera dosis: día 0, día 7, día 21. Dosis adicional a los 12 meses	>15 años	La vacuna debe ser considerada para prácticamente todos los viajeros no inmunes que se desplacen a áreas con riesgo de infección de moderado a alto
Gripe	Una dosis (as) en >12 años. 6 meses-12 años: 2 dosis. Niños entre 6-36 meses deben de recibir la mitad de dosis que los adultos	4 semanas	1-2 semanas	Anual	Los viajeros de grupos de alto riesgo deben vacunarse regularmente cada año
Enfermedad meningocócica	1. Vacuna meningocócica purificada de polisacárido capsular (bivalente, trivalente o tetravalente). Una dosis (en		Polisacáridas: 10 días. Conjugadas: 2 semanas	Para la 1.ª y la 2.ª: de 3-5 años. Para la 3.ª: no se conoce	Los viajeros al cinturón subsahariano de la meningitis durante la estación seca (diciembre-junio)

	2. Vacuna conjugada frente a los serogrupos A, C, Y y W-135. Una dosis i.m. Indicación: 2-55 años. Indicación: >12 meses, dependiendo de la vacuna. 3. Vacuna frente a meningococo A conjugada. Una dosis i.m.				Los viajeros a largo plazo que viven en contacto próximo con la población indígena pueden estar expuestos a un riesgo más alto de infección. Los peregrinos a la Meca tienen particular riesgo
Poliomielitis	Completar la serie de vacuna contra la poliomielitis apropiada a la edad, según lo recomendado por el programa nacional de inmunización	4 semanas mínimo	Inicio de la protección en la 1.ª dosis	Los viajeros a zonas infectadas por la poliomielitis que ya han recibido tres o más dosis de VPO o VPI también deben recibir otra dosis de la vacuna contra la polio antes de la salida	Los viajeros que se dirijan o que procedan de áreas infectadas o países con notificación de poliovirus salvaje deben protegerse mediante la vacunación
Rabia	Vacuna inactivada. Vacunación preexposición: 3 dosis i.m. Vacunación postexposición: 5 dosis i.m.	Vacunación preexposición: 0, 7 y 21-28 días. Vacunación postexposición: 0, 3, 7, 14 y 28 días	Inicio de la protección en la 1.ª dosis	Generalmente, se necesitan dosis de refuerzo cada 2-3 años	Viajeros >1 año muy expuestos al aire libre. Viajeros que vayan a zonas aisladas o poco accesibles a la asistencia sanitaria inmediata
Encefalitis por garrapata	3 dosis i.m.	Intervalo dosis 1-2: entre 4 a 12 semanas. Intervalo dosis 2-3: de 9 a 12 meses	Segunda dosis: 2 semanas antes de la partida	3 a 5 años	Solo viajes a zonas endémicas de alto riesgo
Fiebre tifoidea	Viva atenuada: oral, 3 dosis en días alternos (>6 años). Muerta o inactivada: 1 dosis i.m. (>2 años)	Vacuna viva: en días alternos	Viva: 7 días. Inactivada: 7 días	Viva: 3-5 años. Inactivada: 3 años	Viajeros a zonas de alto riesgo con cepas de S. typhi resistentes a los antibióticos
Fiebre amarilla	1 dosis s.c. de vacuna viva atenuada		10 días	10 años	Viajeros >9 meses a zonas de riesgo
Encefalitis japonesa	2 dosis i.m. (menor carga antigénica en <3 años)	28 días	7 días	Refuerzo en adultos si ha pasado más de un año y sigue la exposición. No hay datos en niños	Viajes de más de un mes a zonas endémicas o más cortos si hay riesgo elevado o brote. Niños >2 meses

Vacunación obligatoria

El viajero debe ser consciente de que el hecho de que un país no exija la vacunación obligatoria de una enfermedad no significa que no exista riesgo de exposición en ese país.

Fiebre amarilla

Algunos países en los que no hay fiebre amarilla, pero está presente el mosquito vector y los huéspedes primates no humanos, exigen certificado de vacunación de fiebre amarilla a los viajeros. Es válido desde 10 días después de la vacunación durante 10 años; sin embargo, se prevé que en el año 2015 la OMS modifique el período de validez del certificado en el sentido de que una sola dosis sea válida de por vida. Si la vacunación está contraindicada en el viajero por razones médicas, se requiere un certificado médico de exención. La OMS publica anualmente el listado de países en los que se exige el certificado (http://www.who.int/ith/ITH_country).

Enfermedad meningocócica

Arabia Saudita exige certificado de vacunación con la vacuna tetravalente (A, C, Y y W-135) en los peregrinos que visitan la Meca.

Poliomielitis

Algunos países libres de poliomielitis exigen a los viajeros la vacunación frente a la polio para la obtención del visado, especialmente a los procedentes de Nigeria, Pakistán y Afganistán.

Las actualizaciones de información sobre vacunación obligatoria de enfermedad meningocócica y poliomielitis se pueden encontrar en el Boletín Epidemiológico Semanal (WER de sus siglas en inglés) de la OMS (http://www.who.int/wer/en/).

Grupos de vacunación especiales

Lactantes y niños pequeños

Puesto que muchas de las vacunas existentes no se pueden administrar a niños muy pequeños, es esencial que se extremen las precauciones para asegurar su protección frente a riesgos sanitarios mediante otras medidas preventivas. Es importante asegurarse de que sus vacunaciones rutinarias son correctas y están completamente actualizadas.

Adolescentes y adultos jóvenes

Son el grupo más numeroso y el más expuesto a las enfermedades de transmisión sexual. Suelen disponer de presupuestos más limitados y usan

alojamientos de peor calidad. Se debe insistir en una correcta vacunación y empleo de medidas preventivas.

Viajeros frecuentes

Los viajeros frecuentes suelen descuidar la actualización de sus vacunaciones.

Viajeros de última hora

Se debe recomendar a estos viajeros, cooperantes, trabajadores de ayuda a emergencias que mantengan siempre actualizada su cartilla de vacunación para evitar la vacunación múltiple en poco tiempo y las pautas incompletas.

Embarazo

Las vacunas vivas están generalmente contraindicadas por el riesgo teórico para el feto. Las vacunas de sarampión, paperas, rubéola, BCG y fiebre amarilla se deben evitar en el embarazo. Se debe recomendar a las mujeres embarazadas no viajar a zonas con riesgo de exposición a fiebre amarilla. Las vacunas de toxoides y polisacáridos muertos o inactivados no están contraindicadas en condiciones normales en el embarazo, al igual que la vacuna de polio oral.

Viajeros mayores

Hay que tener especial cuidado con la potencial presencia de patología médica preexistente y la posibilidad de que tengan un precario estado vacunal o que no se hayan vacunado nunca. Se debe ofrecer a estos viajeros una serie primaria completa de vacunación frente a difteria, tétanos, poliomielitis y hepatitis B. También hepatitis A a los sujetos no inmunes Se recomienda la vacuna de gripe y neumococo en viajeros mayores.

Viajeros con problemas médicos crónicos

En viajeros con patología crónica que implique deterioro en la inmunidad se pueden producir complicaciones severas tras la administración de vacunas de microorganismos vivos, por lo que deben evitarse. Se debe llevar un certificado de exención médica de la vacuna de fiebre amarilla en aquellos países en que se exige la certificación. En viajeros con enfermedades cardiovasculares y/o respiratorias crónicas o diabetes mellitus se recomienda la vacunación anual frente a la gripe. En viajeros con asplenia deben administrarse adicionalmente: Hib, meningitis (tetravalente), neumococo y gripe.

Viajeros VIH+ e inmunocomprometidos

La efectividad de la inmunización se ve reducida en algunas personas VIH+ , pero el riesgo de efectos adversos graves sigue siendo bajo. Los niños VIH+ asintomáticos deben ser inmunizados según los programas rutinarios. En

personas VIH+ sintomáticas se puede administrar la vacuna de polio oral, pero debe prestarse atención con la vacuna de sarampión. Están contraindicadas las vacunas de la fiebre amarilla y BCG en individuos VIH+ sintomáticos.

Viajeros que visitan a familiares y amigos (VFR) y peregrinos

Según datos del sistema GeoSentinel de vigilancia epidemiológica, el riesgo de enfermedades relacionadas con el viaje en VFR es mayor que en turistas. La mayor frecuencia de enfermedad en estos colectivos se debe a una mayor exposición a factores de riesgo y a las medidas preventivas insuficientes: acuden en menor medida a la consulta de medicina del viajero, viajan a zonas más rurales, la duración de su estancia es mayor, comen y beben productos de alto riesgo y están en contacto estrecho con la población nativa. Además, su percepción del riesgo es habitualmente menor. Es importante la implicación de la atención primaria en este grupo especialmente sensible, en el que debe llevarse a cabo una educación sanitaria orientada al viaje, el cumplimento de las vacunaciones de rutina y la derivación a los centros de vacunación internacional.

Quimioprofilaxis

La quimioprofilaxis recomendada en viajes internacionales se centra básicamente en el paludismo. Las zonas del planeta en las que existe riesgo de contagio se localizan en África subsahariana, Centroamérica y Sudamérica, sudeste asiático, subcontinente indio, Oriente Medio y la Península Arábiga.

La profilaxis se recomendará cuando exista riesgo de contagio y dependerá de la zona a la que se viaje y las resistencias existentes. Las pautas y dosis de administración más comunes son:

- *Cloroquina.* 300 mg o dos comprimidos una vez por semana el mismo día de la semana o 100 mg 6 días en semana (5 mg base/kg/semana niños). La pauta comienza una semana antes del viaje, durante todo el viaje y 4 semanas después del regreso. Se toma después de las comidas.
- *Atovacuona-proguanil.* 250 mg de atovacuona y 100 mg de hidrocloruro de proguanil (62,5 mg/25 mg en niños) diarios. Se inicia un día antes del inicio del viaje, y se mantiene durante la estancia en la zona de riesgo hasta 7 días después del regreso. Debe tomarse después de comer y con agua.
- *Mefloquina.* 250 mg (5 mg/kg peso en niños) una vez por semana el mismo día de la semana. La pauta comienza una semana antes del viaje, se mantiene semanalmente durante todo el viaje y 4 semanas después del regreso. Debe tomarse después de comer y con agua.
- *Doxiciclina.* 200 mg al día (2 mg/kg en niños >8 años) una vez al día desde el día anterior al inicio del viaje hasta 4 semanas después del regreso. Puede tomarse con alimentos, porque a diferencia de otras tetraciclinas, no se reduce la absorción al ser tomado tras el desayuno o la comida.

Las normas higiénicas de protección frente al paludismo de basan en las

siguientes medidas:

- Todo viajero a zonas de paludismo debe conocer el riesgo de infección, las medidas preventivas y la necesidad de consulta en caso de fiebre.
- Evitar las picaduras del mosquito (repelentes para la piel y los tejidos, telas mosquiteras, etc.).
- Realizar una correcta quimioprofilaxis, siguiendo las recomendaciones de los centros de vacunación. Muchos consejos en diferentes redes sociales contienen informaciones erróneas o antiguas que inducen a confusiones y errores graves.
- Conocer la importancia del diagnóstico y tratamiento precoces. Sospecha en caso de fiebre con/sin otros síntomas entre una semana después de la primera posible exposición y varios meses después de la última posible exposición. Evitar el viaje de mujeres embarazadas y niños pequeños a zonas palúdicas.

Bibliografía

Alerta epidemiológica. Fiebre por chikungunya y dengue en las Américas. 29 de agosto del 2014. PAHO [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9874:29-august-2014-epidemiological-alert-chikungunya-and-dengue-fever-in-the-americas&Itemid=40266&lang=en

Campo JJ, Sacarlal J, Aponte JJ, Aide P, Nhabomba AJ, Dobaño C, et al. Duration of vaccine efficacy against malaria: 5th year of follow-up in children vaccinated with RTS,S/AS02 in Mozambique. *Vaccine*. 2014 Apr 17;32(19):2209–2216.

Centers for Disease Control and Prevention. Dengue [acceso 5 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.cdc.gov/dengue/

Centers for Disease Control and Prevention. Yellow fever [último acceso 05/10/2014]. Disponible en: http://www.cdc.gov/yellowfever/.

Fernández Rubio F. Artrópodos y salud humana. Bol SEA 1997; 20: 167-91.

Fiebre de chikungunya en las Américas [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=343&Itemid=40931&lang=es

Gálvez Vargas R, Gimeno Ortiz A, Jiménez Romano R. Enfermedades transmitidas por artrópodos. Paludismo. Fiebre amarilla. Dengue. In: Piédrola Gil G, Rey Calero J, Domínguez Carmona M, eds. *Medicina preventiva y salud pública*. 10.ª ed. Barcelona: Masson; 2003.

Gautret P, Cramer JP, Field V, Caumes E, Jensenius M, Gkrania-Klotsas E, et al. EuroTravNet Network. Infectious diseases among travellers and migrants in Europe, EuroTravNet 2010. *Euro Surveill*. 2012 Jun 28;17(26).

Geosentinel. Migrants and refugees health [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.istm.org/content.asp?contentid=154

Guía de preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en la Américas [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=16985&Itemid

International travel and health 2012 [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/ith

Leder K, et al. Illness in travellers visiting friends and relatives: a review of the GeoSentinel Surveillance Network. *Clin Infect Dis*. 2006;43(9):1185–1193.

López-Vélez R. Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por artrópodos y roedores. *Revista española de salud pública*. 2005;(79):177–190.

Martínez-Salazar E, Tobón-Castaño A, Blair S. Malaria en humanos por infección natural con *Plasmodium knowlesi*. *Bogotá: Biomédica*. 2012.

Muñoz J, Rojo-Marcos G, Ramírez-Olivencia G, Salas-Coronas J, Treviño B, Pérez Arellano JL, et al. Diagnosis and treatment of imported malaria in Spain: Recommendations from the Malaria Working Group of the Spanish Society of Tropical Medicine and International Health (SEMTSI). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014.

Oddoux O, Debourgogne A, Kantele A, Kocken CH, Jokiranta TS, Vedy S, et al. Identification of the five human Plasmodium species including P. knowlesi by real-time polymerase chain reaction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011;30:597–601.

OMS. Chikungunya [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.paho.org/viruschikungunya

OMS. Informe mundial sobre el paludismo 2012. ISBN: 978 92 4 156453 3 [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/report/es/

OPS/OMS. Dengue. Guías de atención para enfermos en la región de las Américas. 2010 [acceso 5 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=11239&Itemid

OPS/OMS. Dengue. Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. 2009. [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2011/ndeng31570.pdf

OMS. Reglamento Sanitario Internacional (RSI). Ginebra: OMS; 2005 [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/csr/ihr/es/index.html

OMS. RSI 1969. Ginebra: OMS; 1969 [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/csr/ihr/ihr1969.pdf

Organización Mundial de Turismo [última consulta 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www2.unwto.org/es

Organización Panamericana de la Salud. «Directrices para el tratamiento de la malaria». Washington, D.C.: OPS, ©2011 [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=14036&Itemid.

Protocolo de actuación frente a casos sospechosos de enfermedad por virus de Ébola (EVE). 9 de octubre de 2014. Aprobado en Comisión de Salud Pública de 09-10-2014. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Rodríguez Valín E, Oliva Díaz García O, Sánchez Serrano LP. Situación del paludismo en España. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2012;21(8):2013.

RTS,S Clinical Trials Partnership. Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial. Lancet. 2015 Jul 4;386(9988):31-45.

Sierra López A, Sáenz González MC, Fernández-Crehuet Navajas J, Salleras Sanmartí L, Cueto Espinar A, Gestal Otero JJ, eds. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública*. Barcelona: Elsevier Masson, 2008.

Steffen R, Dupont HL, Wilder-Smith A, eds. *Manual of travel medicine and health*. 2.ª ed. Londres: BC Decker; 2007.

Summary of WHO Position Papers - Recommendations for Routine Immunization [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table1.pdf?ua=1

UNWTO World Tourist barometer. 2013 International Tourism Results and Prospects for 2014 [última consulta 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://dtxtq4w60xqpw.cloudfront.net/sites/all/files/pdf/unwto_fitur_2014_hq_jk_1pp.pdf

Viajes internacionales y salud (situación a 1 de enero de 2012) [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77945/1/9789241580496_spa.pdf?ua=1

WHO. Dengue. [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/topics/dengue/en/

WHO. 2.ª ed. Londres. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Care of Patients with Suspected or Confirmed Filovirus in health care settings, with focus on Ebola. September 2014 [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130596/1/WHO_HIS_SDS_2014.4_eng.pdf?ua=1&ua=1&ua=1

WHO. Global Malaria Programme. Disponible en: http://www.who.int/malaria.

WHO. Information on vaccine preventable diseases [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/immunization/en/

WHO. Global Alert and Response. Ebola virus [Internet]. 2014 [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/csr/don/archive/disease/ebola/en/

WHO. Yellow fever. [acceso 5 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/

CAPÍTULO 57

Enfermedades infecciosas emergentes

.. Vaqué Rafart

M. Campins Martí

Introducción

La aparición de nuevas enfermedades infecciosas ha sido una constante histórica desde los albores de la humanidad. Algunas han tenido desgraciadas consecuencias, como la peste negra (peste bubónica y neumónica) que en el siglo xiv ocasionó entre 25 y 40 millones de muertes; la pandemia de gripe española, de 1918-1919, que produjo más de 50 millones de muertes, y mucho más recientemente, la pandemia de VIH/sida, que hasta el momento ha causado más de 35 millones de muertes. En la actualidad, a pesar de los grandes avances diagnósticos, terapéuticos y preventivos, y de las costosas estructuras asistenciales y de salud pública disponibles, estas nuevas enfermedades poseen gran potencial de propagación y siguen siendo inevitables e impredecibles. Además, la actual elevada frecuencia de viajes internacionales y la globalización constituyen factores que pueden facilitar su diseminación.

La eclosión del sida en EE.UU. en 1981, con su enorme impacto en la salud pública, comportó que la comunidad científica realizara un atento examen de las nuevas infecciones aparecidas en los últimos años en todo el mundo. Como fruto de esta reflexión, el Instituto de Medicina de aquel país, en 1992 publicó un informe en el que introdujo el concepto de *infección o enfermedad emergente,* y estableció las bases de un nuevo capítulo de la epidemiología y de la patología de las enfermedades infecciosas. En el informe, las infecciones emergentes fueron definidas del siguiente modo: «Nuevas infecciones, reemergentes o con resistencia a los antimicrobianos, la incidencia de las cuales ha aumentado en los humanos en las dos últimas décadas, o es probable que aumenten en el próximo futuro». Por lo tanto, se establecieron dos categorías principales de infecciones emergentes: las *nuevas infecciones* y las *reemergentes;* las primeras son las nuevas enfermedades infecciosas reconocidas en el huésped humano por primera vez y, las segundas, las enfermedades que históricamente han afectado al ser humano y que, por un lado, reaparecen en sus áreas habituales tras una fase de aparente control o eliminación, o bien reaparecen en una nueva localización geográfica. Además, se incluyó una tercera categoría, las resistencias a los antimicrobianos, debido a su creciente presencia tanto en los hospitales como en la comunidad y a su notable impacto sanitario. En el informe también se hacía énfasis en la dificultad y complejidad de la materia, señalando: «Los microorganismos patógenos constituyen unos adversarios peligrosos y de gran capacidad de respuesta. Aunque es imposible predecir su aparición en lugar y tiempo, podemos estar seguros de la emergencia de nuevas enfermedades». También se reconocía que «(...) nuestra habilidad para detectar, contener y prevenir las enfermedades infecciosas emergentes se halla en entredicho».

Poco después, en aquel país se puso en marcha un amplio conjunto de medidas para hacer frente a tales infecciones, que han configurado una destacada línea de trabajo de los Centers for Disease Control and Prevention

(CDC). También bajo la dirección de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se preparó una estrategia para su vigilancia y control que ha tenido diversas actualizaciones. En aquel momento se contabilizó que en las tres últimas décadas habían aparecido más de 20 enfermedades debidas a agentes no conocidos previamente, como, por ejemplo, la enfermedad de los legionarios causada por la bacteria *Legionella,* ocurrida en 1976 en un hotel de Filadelfia, y que ocasiona casos y brotes en muchos países; el numeroso grupo de fiebres hemorrágicas por virus, como la enfermedad por el virus Ébola; la bacteria *Escherichia coli* O157:H7, causante de un grave cuadro hemolítico-urémico, y, por descontado y como prototipo de nueva infección emergente, el sida, debido al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Las predicciones del informe sobre la continuada aparición de nuevas infecciones se han cumplido; basta recordar la afectación humana por la llamada encefalopatía espongiforme bovina, que emergió en el Reino Unido a mediados de los años noventa del siglo pasado; el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS), aparecido en la región de Cantón, al sur de China, a finales de 2002, debido a un nuevo coronavirus, los casos de enfermedad humana por el virus de la gripe aviar A (H5N1), la pandemia de gripe por el virus influenza A (H1N1)pdm09 de origen porcino aparecida en 2009, el síndrome hemolítico-urémico por la cepa *E. coli* O104:H4 emergida en 2011 en el norte de Alemania, y el síndrome respiratorio del medio oriente (Middle East Respiratory Syndrome, MERS), causado por un nuevo coronavirus, y que apareció en 2012 en Arabia Saudita. Recientemente, en diciembre de 2013, se inició una extensa y relevante epidemia de la enfermedad por el virus Ébola en tres países del África occidental, en los que hasta el momento jamás habían ocurrido casos. También, en diciembre de 2013, se inició una intensa diseminación de la fiebre de chikungunya por diversos países del Caribe. La emergencia de enfermedades infecciosas afecta también a otras especies animales además del hombre, como los bóvidos o los caballos.

Como ejemplo de infección reemergente reaparecida en una nueva localización geográfica cabe citar la epidemia por el virus West Nile en EE.UU., y en cuanto a infecciones reaparecidas tras una fase de aparente control o eliminación, las siguientes: tuberculosis, paludismo, dengue, enfermedad de Chagas, tos ferina y sarampión; la reemergencia de este segundo tipo se ha observado tanto en países de elevada renta, como de baja renta, para las infecciones propias de cada región. Las resistencias a los antimicrobianos se exponen en otros apartados del presente libro.

Favores que propician la emergencia

Las causas de la emergencia de nuevos agentes y de la resurgencia de los ya conocidos distan de ser conocidas. La emergencia de una enfermedad infecciosa puede considerarse como un proceso en dos etapas: primero, la introducción del agente en una población susceptible y, segundo, la estabilización y posterior diseminación del agente en la nueva población huésped. Los factores que promueven una o ambas etapas tienden a precipitar la emergencia de la enfermedad. Muchos agentes se originan en una zona y diseminan en otra. Los factores inmediatos que conducen a la emergencia o reemergencia de enfermedades son los siguientes:

1. Muchos agentes reconocidos por primera vez en el ser humano tienen un *origen zoonótico,* es decir, proceden de especies animales. Pueden generar enfermedad en el hombre sin adaptarse a él, de manera que no existe transmisión interhumana, como es el caso de los hantavirus. Si esta se produce, entonces se dice que el microorganismo ha logrado superar la *restricción de huésped,* o propiedades biológicas que impiden el salto de la barrera de especie; es el caso del VIH. El *pool zoonótico* es una importante fuente de nuevos agentes, pues el 60% de los patógenos humanos son zoonóticos, así como el 75% de las infecciones emergentes. El factor que más contribuye a la aparición de patógenos zoonóticos en poblaciones humanas es el incremento del contacto entre humanos y animales salvajes. Los animales implicados en transferencias zoonóticas son fundamentalmente vertebrados, como roedores, murciélagos y primates, además de las aves. Los animales muy móviles, como los murciélagos, representan un mayor riesgo, pues pueden moverse fácilmente en áreas habitadas por humanos.
2. Hay agentes que se hallan en el ambiente en un estado de aislamiento en un nicho ecológico, y por algún mecanismo adquieren la oportunidad de infectar al huésped. Por ejemplo, *Legionella* se halla habitualmente en biocapas de tuberías de agua, pero a menos que por diversas circunstancias prolifere y disperse de forma intensa, y llegue a diseminarse mediante aerosoles, no producirá infección humana.
3. Muchos nuevos agentes infecciosos resultan de la adaptación al ser humano de agentes conocidos que, mediante cambios genéticos, han adquirido características de elevada transmisibilidad o patogenicidad. Así, con frecuencia aparecen variantes de agentes que pueden afectar al ser humano, por ejemplo, virus de la gripe humana con cambios antigénicos, y los microorganismos resistentes a los antimicrobianos.

En el cuadro 57-1 se presenta la lista de los principales factores que intervienen en la emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas, y que comentamos a continuación:

Cuadro 57-1 Principales factores que intervienen en la

emergencia de enfermedades infecciosas

- La adaptación y el cambio microbiano
- La susceptibilidad humana a la infección
- El cambio climático
- Los cambios en los ecosistemas
- El desarrollo económico y los cambios en los usos de la tierra
- La demografía humana y la conducta
- Las nuevas tecnologías e industrias
- Los viajes internacionales y el comercio
- La ruptura de las medidas de salud pública
- La pobreza y la desigualdad social
- La guerra y el hambre
- La falta de voluntad política

La adaptación y el cambio microbiano

Son factores primordiales en la emergencia de nuevos agentes y enfermedades. Los agentes infecciosos poseen una gran dinámica evolutiva, pues se hallan en constante evolución para adaptarse a las cambiantes circunstancias, tanto internas como externas, y la lista de enfermedades que generan se halla en permanente cambio y expansión. Por ejemplo, los virus ARN de una sola cadena poseen elevadas tasas de mutación, con lo que pueden evolucionar hacia nuevas variantes. Los virus de la gripe humanos poseen una facultad de adaptación constante frente a las resistencias inmunitarias de tipo natural o vacunal. La emergencia de las resistencias antibióticas es el resultado de la adaptación microbiana frente a la presión selectiva ejercida por los antibióticos.

La susceptibilidad humana a la infección

La susceptibilidad a la infección suele producirse cuando los mecanismos normales de defensa y la inmunidad del huésped resultan alterados por la edad avanzada, determinados rasgos genéticos, enfermedades y tratamientos, malnutrición y otros factores. En los países de renta media y elevada, la prolongación de la expectativa de vida en todas las edades propicia la existencia de masas de población de edad avanzada, de condición frágil y elevada susceptibilidad a las infecciones. Además, las enfermedades que producen inmunodepresión, o aquellas que reciben tratamiento inmunosupresor, como en los trasplantes de órganos, condicionan la existencia de grupos de personas susceptibles a los microorganismos oportunistas y a otras infecciones.

El cambio climático

El clima es el conjunto de condiciones atmosféricas que caracterizan una región. El tiempo se refiere a las fluctuaciones que se producen a corto plazo en la atmósfera, como los cambios en la nebulosidad, temperatura y

humedad. El medio ambiente físico tiene considerable importancia en la epidemiología de las enfermedades transmisibles. En la interacción entre vectores, reservorios animales, agentes microbianos y seres humanos que tiene lugar en un ambiente físico se producen cambios que afectan la dinámica de la transmisión de los agentes. Muchos factores climáticos que afectan la supervivencia, actividad y hábitos alimentarios de los vectores, también ejercen un efecto en la reproducción, supervivencia y abundancia de los reservorios animales. Por ejemplo, unas precipitaciones abundantes facilitan el desarrollo de mosquitos vectores y, además, merced al posterior mayor crecimiento de frutos y semillas, la abundancia de roedores. Así, el síndrome pulmonar por hantavirus, aparecido en EE.UU. en 1993 fue debido a la proliferación explosiva de su principal reservorio, el roedor *Peromyscus maniculatus*, tras un invierno moderado con intensas lluvias que conllevó, en la primavera, una gran abundancia de piñones y semillas; esta situación suele suceder en los años en que ocurre el fenómeno del Niño.

Una materia de gran relevancia presente y futura es el *cambio climático* que, según la revista Lancet (2009), es el principal reto para la salud en el siglo XXI. Este cambio es una consecuencia directa del desarrollo socioeconómico basado en el consumo de carburantes fósiles, que se inició en Europa con la revolución industrial (~1750). Comenzó a apreciarse a mediados de los años 80 del siglo pasado, al detectarse un sustancial incremento del CO_2 atmosférico y un notable incremento anual de la temperatura global *(calentamiento global)*. Las estimaciones recientes predicen un aumento de la temperatura global entre 1,8 y 4 °C para el año 2100, que puede comportar grandes consecuencias para la salud humana, las plantas y la fauna. Un calentamiento entre 1,5 y 2,5 °C o más pondrá en riesgo el 20-30% de las plantas y especies animales. El cambio climático producirá un aumento de la frecuencia y magnitud de los acontecimientos climáticos extremos (olas de calor, sequías, tempestades e inundaciones); generará cambios en los patrones de las enfermedades infecciosas, en especial de las transmitidas por vectores, pues el calentamiento aumentará el área de supervivencia del vector y así contribuirá a expandir muchas enfermedades (p. ej., el dengue o el paludismo). Por otro lado, habrá una disminución de la seguridad de los abastecimientos de agua y alimentos, que conducirá a la malnutrición y a las enfermedades diarreicas.

Los cambios en los ecosistemas

Los factores ecológicos pueden ejercer un papel fundamental en la emergencia de enfermedades infecciosas. En general, los cambios en el medio ambiente tienden a tener gran influencia en la transmisión de los agentes microbianos establecidos en el agua, alimentos, aire, en los que tienen reservorios animales y en los vectores. Pequeños cambios ecológicos pueden obligar a los patógenos a hacer frente a nuevos entornos, de lo que podrían resultar cambios en los patrones de transmisión. Las actividades humanas producen, de forma inesperada, notables cambios en los ecosistemas, como

contaminación ambiental, desertificación y cambio climático, que propician la emergencia de infecciones. Estas actividades proporcionan oportunidades a los patógenos para infectar a los humanos y, además, en función de las interacciones entre los humanos, les facilitan oportunidades para diseminarse en poblaciones humanas.

El desarrollo económico y el cambio en los usos de la tierra

Los cambios ecológicos debidos a la agricultura y al desarrollo económico son factores con frecuencia asociados a la emergencia de nuevos agentes. Los cambios comportan el contacto del ser humano con los nuevos agentes y facilitan, así, las introducciones zoonóticas, como ha sucedido en diversas fiebres hemorrágicas sudamericanas por arenavirus. Tanto los cambios ecológicos promovidos por el hombre (cambio de cursos de agua, construcción de pantanos y sistemas de irrigación, deforestación, reforestación) como los climáticos naturales, pueden alterar el equilibrio entre especies y facilitar el desarrollo de una determinada especie, que puede ser un vector de enfermedad. Los cambios en la cobertura del suelo pueden influir en las condiciones microclimáticas, incluidas la temperatura, la evaporación-transpiración y el escurrimiento superficial, que son elementos clave en la emergencia de enfermedades infecciosas. Dichos cambios también pueden influir en los lugares de anidamiento de vectores y en la distribución de las especies. En la deforestación de la zona norte del Amazonas peruano se detectó un brusco aumento de hasta cinco veces la incidencia de paludismo, en el período 1987-1997, y una invasión por el principal vector de la enfermedad en Sudamérica, *Anopheles darlingi*. Se observó una estrecha relación entre la extensión de la deforestación y la abundancia del mosquito y de sus sitios de anidación.

La demografía humana y la conducta

La demografía humana está en continua expansión. El 12 de marzo de 2012 la humanidad alcanzó los 7.000 millones de habitantes y se estima sobrepasará los 8.000 poco después de 2020. Este crecimiento de la población comporta la necesidad de ocupar nuevos espacios, grandes densidades de población en ciudades, urbanización desordenada, zonas periurbanas precarias y, en especial, la migración. Esta tendrá un considerable aumento en los próximos 15- 20 años debido, además, a la intensificación de las diferencias económicas y sociales entre los países ricos y pobres, y al deseo de masas de población de obtener un empleo y una mejor calidad de vida; por todo ello, el siglo xxi ha sido denominado «el siglo de la migración». El desplazamiento de población de las áreas rurales a las ciudades puede extender una infección que hasta aquel momento se mantenía localizada. La migración puede comportar la presencia en una nueva población de enfermedades endémicas en otra. El rápido crecimiento de las urbes puede colapsar o disminuir la actividad de los servicios sanitarios y de salud pública. Además, la ciudad provee factores para la diseminación de infecciones, como ha ocurrido en el sida, el cólera, el

dengue, entre otras; ya sea por la agregación de personas, el hacinamiento, o por la suciedad y la falta de saneamiento. La conducta humana a través de la adopción de nuevos procedimientos y hábitos puede generar nuevas formas de transmisión (p. ej., las duchas, bañeras de hidromasaje y humidificadores, a través de aerosoles pueden transmitir la bacteria *Legionella*, o en el caso de la drogadicción por vía parenteral, compartir agujas o jeringas que estén contaminadas puede transmitir los virus de las hepatitis B y C, y el VIH).

Las nuevas tecnologías e industrias

Los modernos procesos industriales que producen y desplazan de forma rápida grandes volúmenes de bienes (p. ej., productos alimentarios), si presentan alguna contaminación, pueden generar la acelerada y amplia difusión de una infección. En el caso de los productos biológicos, hemáticos, sueros y medicamentos, la presencia de microorganismos patógenos puede comportar la diseminación de una grave infección. Fallos en el aprovechamiento industrial de residuos orgánicos dieron lugar a la aparición de la encefalopatía espongiforme bovina. Las deficiencias sanitarias en mataderos y cadenas industriales de la carne pueden comportar la contaminación por *E. coli* 0157:H7. Los nuevos procesos agropecuarios, si no están bien diseñados, pueden exponer a los animales y a los humanos a nuevos agentes. Las nuevas tecnologías, como las torres de refrigeración y los condensadores de evaporación, pueden diseminar *Legionella* si sus condiciones de mantenimiento no son óptimas.

Los viajes internacionales y el comercio

Desde tiempos antiguos, los viajes han propiciado la transferencia de microorganismos entre continentes y países, ya fuera a través de la Ruta de la Seda o en la colonización de América. En el sida, el SRAS y la pandemia por virus influenza A(H1N1)pdm09 la transferencia del agente a múltiples países se produjo de forma llamativamente muy acelerada. Esto se asocia a los frecuentes viajes internacionales y nacionales de la población, que en los últimos 15 años han tenido un crecimiento exponencial. Actualmente, mediante los transportes aéreos, un agente patógeno transmisible puede alcanzar con gran facilidad diversas partes del mundo en pocas horas, ya sea a través de personas, animales o productos. El automóvil también ha contribuido a aumentar la movilidad dentro y entre poblaciones, y ha ampliado la facilidad (p. ej., del virus dengue) para extenderse en personas y mosquitos, y para mantener múltiples serotipos en una zona (hiperendemicidad). Los movimientos de personas, animales, vectores, productos, alimentos y capital, a través de fronteras y continentes, caracterizan la globalización, que, junto con las actuales tendencias demográficas, poseen un enorme potencial para afectar a la emergencia y diseminación de enfermedades infecciosas. La reciente introducción del mosquito *Aedes albopictus* en EE.UU., Brasil y zonas de África y Europa, es un ejemplo de los efectos de la globalización. Un autor (Daszak, 2009) ha

determinado que con gran probabilidad el mosquito vector de la enfermedad West Nile Virus llegó a Hawai, Galápagos y Bermudas transportado en el cargamento de aviones.

La ruptura de las medidas de salud pública

Las medidas de salud pública permiten minimizar la diseminación y la exposición humana a los patógenos transmitidos por el agua y los alimentos, o que son prevenibles mediante vacunación o con el control vectorial. Estos patógenos que todavía persisten en cantidades mínimas en los reservorios pueden reemerger en caso de que existan rupturas en las medidas preventivas. Muchas enfermedades reemergentes, como el cólera, se deben a fallos o insuficiencia en la aplicación de las medidas preventivas. Un ejemplo paradigmático de reemergencia de una infección considerada controlada tuvo lugar entre los años 1992 y 1998 en los países de la extinta Unión Soviética, en que se produjo una epidemia masiva de difteria, con aproximadamente 105.000 casos y 2.600 muertes; los principales factores que contribuyeron a la resurgencia fueron la crisis económica y la desorganización de los programas vacunales, la existencia de masas de niños y adultos no vacunados —y, por lo tanto, susceptibles a la infección—, los grandes movimientos de población de aquellos años y el cambio del biotipo del microorganismo.

Pobreza y desigualdad social

Son factores fuertemente asociados a las enfermedades infecciosas y a su emergencia. La incidencia de las enfermedades infecciosas que producen mayor morbilidad, discapacidades y mortalidad, como el paludismo, sida, tuberculosis y otras, presenta las mayores tasas en los países de bajos ingresos. Estos países también constituyen focos de emergencia de nuevas infecciones y de reemergencia de otras; basta examinar la lista de países afectados por la fiebre de Ébola desde su eclosión. Además, por su debilidad económica y sus escasas estructuras asistenciales y de salud pública, no pueden hacer frente a los riesgos infecciosos y de saneamiento ni, entre otros aspectos, a la frecuente malnutrición de la población infantil.

La guerra y el hambre

Son aspectos estrechamente relacionados entre sí y con las enfermedades infecciosas. Los desplazamientos debidos a los conflictos armados comportan la malnutrición de la población, con sus secuelas de enfermedades respiratorias y diarreicas, y contribuyen a la diseminación de infecciones como la tuberculosis, cólera y paludismo.

La falta de voluntad política

La realización de progresos frente a las enfermedades infecciosas requiere la voluntad política de los gobiernos de los países, pero también la participación y el compromiso de los profesionales de la salud, de las corporaciones

públicas y privadas, y de las comunidades y ciudadanos, pues el objetivo es compartir un espacio común en el que los riesgos infecciosos sean mínimos. La desatención y la complacencia, además de crear la endemización o larga permanencia de infecciones controlables, pueden comportar la reemergencia de enfermedades eliminadas, y la falta de medios y recursos para atender a las eventuales emergentes. De forma semejante se debe contemplar la exigencia de una voluntad política global para hacer frente a las infecciones globales.

Principales enfermedades emergentes

Nuevos agentes y enfermedades

Se considera que, como media, cada año se notifican tres nuevas especies de patógenos humanos. En 2007, tras estudio sistemático de la literatura, Woolhouse y Gaunt determinaron que existían 1.399 especies de patógenos humanos, de los cuales 87 habían sido notificadas a partir de 1980. Las nuevas especies eran, de forma desproporcionada, virus, tenían una distribución global y la mayor parte de hallaban asociadas a reservorios animales. Se considera que más de 800 especies son capaces de infectar al ser humano y a otros huéspedes, mientras que las que únicamente afectan al hombre son entre 50 y 100. Dichos autores han señalado los tipos de patógenos que poseen mayor probabilidad de emerger en el futuro, en base a cuatro importantes características: 1) ser un virus ARN (la mayor parte de los nuevos patógenos son virus ARN); 2) tener el reservorio en un animal no humano (en general, en especies de mamíferos); 3) tener un amplio rango de huéspedes (los patógenos que son capaces de explotar un rango de diferentes especies de huéspedes, probablemente poseen potencial para infectar a los humanos); 4) poseer desde el inicio potencial para propagarse entre humanos si bien de forma limitada; luego cambios en el patógeno o en los humanos pueden incrementar el potencial de propagación produciendo brotes de mayor tamaño.

En la tabla 57-1 se muestra la lista de los principales agentes emergentes y las enfermedades asociadas. A continuación se exponen las nuevas enfermedades de reciente aparición (2011 y 2012), y las destacadas epidemias producidas por agentes emergentes conocidos iniciadas recientemente (2013).

Tabla 57-1

Principales nuevos agentes infecciosos y enfermedades asociadas identificadas en el período 1976-2012

Año	Microorganismo/agente infeccioso	Enfermedad humana
1976	Virus Ébola	Enfermedad por el virus Ébola
1977	*Legionella* spp.	Enfermedad del legionario
1977	Virus Hantaan	Fiebre hemorrágica con síndrome renal
1980	Virus Puumala	Nefropatía epidémica
1982	*Escherichia coli* O157:H7	Síndrome hemolítico-urémico
1983	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)*	Sida*
1991	Virus Guanarito	Fiebre hemorrágica venezolana
1992	*Vibrio cholerae* O139	Nuevo serogrupo de cólera epidémico
1993	Virus «Sin nombre»	Síndrome pulmonar por hantavirus (EE.UU. y México)
1994	Virus Sabiá	Fiebre hemorrágica boliviana
1994	Virus Hendra	Encefalitis transmitida de los caballos al hombre
1995	Virus Andes	Síndrome pulmonar por hantavirus (Argentina)
1996	Prión	Variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
1997	Virus de la gripe aviar A (H5N1)	Síndrome gripal de elevada letalidad
1999	Virus Nipah	Encefalitis transmitida de los cerdos al hombre
1999	Virus de la gripe aviar A (H9N2)	Síndrome febril e infección respiratoria en niños
2001	Metapneumovirus humano	Infección respiratoria aguda
2002	*Cryptosporidium hominis*	Gastroenteritis y diarrea

2002	Virus Bermejo	Síndrome pulmonar por hantavirus (Argentina, Bolivia)
2003	Virus de la gripe aviar A (H7N7)	Conjuntivitis, síndrome gripal
2003	Coronavirus asociado al SRAS SARS-CoV	Síndrome respiratorio agudo severo (SRAS)[b]
2004	HCoV-NL63	Infecciones respiratorias por coronavirus
2005	HCoV-HKU1	Neumonía por coronavirus
2005	Bocavirus humano	Neumonía y diarrea en niños
2009	Virus influenza A (H1N1)pdm09 de origen porcino	Pandemia gripal
2011	*Escherichia coli* O104:H4	Diarrea sanguinolenta y síndrome hemolítico-urémico
2012	Coronavirus asociado al MERS MERS-CoV	Síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS)

[a] La enfermedad se inició en EE.UU. en 1981 y el VIH se descubrió en 1983.

[b] En castellano, el acrónimo de la enfermedad es SRAS, pero el nombre oficial del virus es SARS-CoV.

Infección enterohemorrágica por *Escherichia coli* O104:H4

En los meses de mayo, junio y julio de 2011 se desarrolló en Alemania una extensa epidemia por *Escherichia coli* O104:H4, productora de toxina Shiga (STEC), que afectó a unas 3.800 personas. Los estudios epidemiológicos y microbiológicos permitieron determinar que su origen eran semillas de fenogreco (planta anual de la familia de las fabáceas), que en Europa se consumen germinadas acompañando a ensaladas; habían sido importadas de Egipto y estaban contaminadas con el patógeno. Dicha cepa epidémica *E. coli* O104:H4 mostró una elevada patogenicidad y virulencia, causó una gran saturación en los servicios de urgencias y asistenciales de Alemania, y una notable preocupación en toda Europa. El hecho epidemiológico y clínico más llamativo fue el elevado número de casos con síndrome hemolítico-urémico (SHU) que apareció entre los afectados, de los que el 88% ocurrieron en adultos y no en niños como era lo habitual en las cepas STEC; por ello se pensó en la posible aparición de una variante patogénica de STEC.

Hasta el 4 de julio habían presentado gastroenteritis aguda (GA) con diarrea sanguinolenta 2.971 personas, con 18 muertes (0,6%), y SHU (trombocitopenia, anemia hemolítica y disfunción renal aguda) 845 personas, con 36 muertes (4,3%). El SHU se desarrolló en el 22% de los casos. En total hubo 54 muertes (letalidad de 1,4%). En la figura 57-1 se muestra la curva epidémica entre el 1 de mayo y el 4 de julio. La epidemia creció dramáticamente a partir del 8 de mayo. Los casos de SHU alcanzaron el pico máximo el 21 de mayo y los de GA el 22 de mayo. En la pendiente de declive se produjo una larga cola de casos. En los pacientes que murieron, la defunción ocurrió a los 10 días del inicio de la enfermedad. Los primeros diagnósticos confirmados se realizaron en pacientes ingresados el 8 de mayo. La epidemia fue declarada finalizada el 26 de julio, momento a partir del cual no se notificaron más casos durante tres semanas. En total hubo en aquel país 2.987 casos de GA, 855 de SHU y 54 muertes.

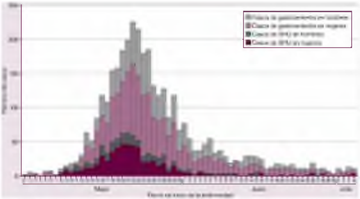


FIGURA 57-1 Curva epidémica de la epidemia por *E. coli* O104:H4. Alemania, 2011. Se muestra el número de casos de síndrome hemolítico urémico (SHU) y de gastroenteritis aguda por *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC), según el sexo, entre el 1 de mayo y el 4 de julio de 2011. Solamente se incluyen los casos con fecha de ingreso conocida (802 de los 845 de SHU y 2.700 de los 2.917 con gastroenteritis por *E. coli* productora de toxina Shiga). De: Frank C et al., NEJM 2011.

Se notificaron casos en los 16 estados de Alemania. La incidencia más elevada se registró en los del norte, en los que se desarrolló de forma simultánea: Hamburgo (10 casos por 100.000 habitantes), Schleswig-Holstein (6,9), Bremen (2,7), Mecklenburgo-Vorpomerania (2,3) y Baja Sajonia (1,8). La mayor parte de los casos en los otros 11 estados se relacionaron a exposiciones producidas durante viajes al norte de Alemania. Hubo casos en dos restaurantes fuera de la zona norte, uno en Wesfalia-Norte del Rhin y otro en Hesse. La mayor incidencia se notificó en los alrededores de la ciudad de Hamburgo. Además, se declararon casos en otros 14 países de Europa, entre ellos Dinamarca (10 de SHU y 15 de GA), Suecia (18 y 35), Francia (7 y 10) y España dos casos de SHU; también hubo casos en Canadá y EE.UU. Todos estos casos, excepto parte de los de Francia, se debieron a exposiciones producidas en Alemania. El 24 de junio fue notificada una acumulación de casos de SHU cerca de Burdeos en personas que habían consumido germinados vegetales de semillas que tenían el mismo origen que las de Alemania.

El 88% de los pacientes con SHU eran adultos (>17 años); solamente el 2% tenían menos de 5 años, cifra que es bien diferente del 69% de los pacientes con SHU declarados en Alemania entre 2001 y 2010. La edad mediana de los pacientes con SHU fue de 42 años. Por otro lado, el 68% de los pacientes con SHU y el 58% de los que presentaron GA eran mujeres.

El período de incubación fue de 8 días, con un intervalo intercuartílico de 6 a 10, sin aparente diferencia entre los casos de SHU y los de GA. El período entre el inicio de la diarrea y del SHU fue de 5 días, con un intervalo de 4 a 7 días. Ningún paciente tenía fiebre elevada al inicio del cuadro. La diarrea sanguinolenta se notificó más en adultos que en niños, el dolor abdominal fue un síntoma común en ambos, y los vómitos más frecuentes en niños. El 24%

de los pacientes mostraron criterios de SHU al iniciarse el cuadro; en muchos casos el desarrollo del SHU fue súbito. El 50% de los pacientes con SHU requirieron diálisis y un porcentaje similar presentaron síntomas neurológicos.

La secuenciación de los aislados de *Escherichia coli* O104:H4 de la epidemia permitió determinar que este patógeno tenía mucho más en común con la *E. coli* enteroagregativa (EAEC, EaggEC), que con la *E. coli* enterohemorrágica convencional (EHEC). Esto significa que se trataba de una recombinante entre EAEC y EHEC. *E. coli* se halla de forma natural en el intestino humano y animal; ciertos patotipos como los EHEC y EAEC causan gastroenteritis en humanos. Debido a que las cepas EHEC se hallan también en el intestino de rumiantes, que las excretan por las heces, pueden ser transmitidas de forma directa o indirecta al ser humano causando enfermedad. En cambio, las cepas EAEC causan diarrea de larga duración en humanos de todo el mundo; su reservorio son únicamente los seres humanos y no han sido descritas en animales; su transmisión se produce por contacto interhumano y, también, por la contaminación secundaria de alimentos durante su preparación o producción. Las cepas EHEC tienen la propiedad característica de formar toxinas Shiga (*stx1* y *stx2a*), y de adherirse al intestino de sus huéspedes mediante una proteína específica *(intimina)*. El término STEC, de *E. coli* formadora de toxina Shiga, se usa como sinónimo para EHEC formadoras de *stx1* o *stx2a*. En cambio, las cepas EAEC normalmente no forman toxinas Shiga, y se adhieren a la pared intestinal mediante factores de adherencia *(adhesinas)*.

La cepa EAEC causal de la epidemia presentaba las siguientes particularidades: *a)* poseía la propiedad de producir la toxina Shiga 2a, no la toxina 1, y no acarreaba el gen productor de *intimina; b)* pertenecía al serotipo O104:H4 que nunca había sido aislado antes en animales ni en alimentos, aunque había sido detectado previamente entre 2001 y 2011 en humanos en diversos países; *c)* incluía un amplio conjunto de genes de virulencia, como genes del plásmido pAA codificadores de la fimbria de la adherencia agregativa al epitelio intestinal; *d)* se diferenciaba de la mayoría de las cepas STEC en que era multirresistente, siendo productora de betalactamasa de espectro extendido; así, era resistente a todas las penicilinas y cefalosporinas, siendo sensible a las carbapenemas; durante la epidemia, se recomendó el uso de carbapenemas en caso de sospecha de enfermedad invasiva por O104:H4. Por lo tanto, probablemente era una cepa EAEC, de origen humano, que había adquirido un fago portador del gen *stx2a* a partir de una cepa STEC. La emergencia no fue debida a la introducción de cepas desde áreas endémicas, sino de forma espontánea por la transducción de fagos. Una pregunta muy relevante es por qué la epidemia fue tan agresiva; la posible explicación es que la cepa colonizaba de forma muy eficiente el intestino, y la intensa adherencia del patógeno al epitelio intestinal pudo facilitar la absorción sistémica de *Stx*, que condicionó la elevada frecuencia de progresión a SHU.

La investigación epidemiológica fue lenta, con resultados iniciales

discutibles, pues el 26 de mayo las autoridades alemanas notificaron que, según encuestas realizadas, los pepinos cultivados en España eran la fuente de la epidemia, y por ello el 27 de mayo la Comisión Europea mandó cerrar preventivamente dos instalaciones españolas productoras de pepinos. Sin embargo, a continuación, diversos estudios microbiológicos descartaron la implicación de los pepinos, si bien todo ello comportó a los exportadores españoles unas pérdidas de 180 millones de euros/semana. Uno de los primeros estudios de casos y controles realizados en pacientes con SHU, en los días 23 y 24 de mayo, asoció el consumo de semillas germinadas con la enfermedad, pero este resultado no fue utilizado para realizar otros estudios analíticos, pues se apreció que solamente un 25% de los pacientes recordaba haber consumido semillas. Después, en una cohorte de 177 personas que habían comido en un restaurante de Lubeck, se halló, entre los que habían consumido una mezcla de distintos germinados vegetales, una tasa de ataque del 27%. Posteriormente, en una extensa investigación se identificó 41 brotes de casos con exposición única a los germinados. Un grupo de visitantes de Suecia presentó diversos casos de enfermedad, en las heces de los cuales se detectó toxina Shiga; todos los afectados habían consumido germinados. El seguimiento de los productos servidos en el hotel en que se alojaban estos visitantes apuntó hacia una compañía de Baja Sajonia, dedicada a la horticultura, en el que un tercio de sus trabajadores se encontraban enfermos, algunos de ellos infectados por la cepa O104:H4. Seguidamente se pudo determinar que la mayor parte de los casos y brotes de la enfermedad en Alemania se asociaban al consumo de alimentos vegetales producidos y comercializados por esta empresa, y también los casos de Burdeos en Francia. El 10 de junio las autoridades alemanas anunciaron que la fuente de la contaminación eran los germinados de semillas de fenogreco importadas de Egipto. La cepa O104:H4 implicada en la epidemia no ha vuelto a ser detectada en casos de la enfermedad, si bien en diversos países se han notificado infecciones causadas por variantes de cepas EAEC O104:H4.

Síndrome respiratorio del medio oriente (*Middle East Respiratory Syndrome*, MERS)

Es una enfermedad de origen zoonótico cuyo agente etiológico, el virus MERS-CoV, fue identificado por primera vez en junio de 2012 en esputos de un paciente de 60 años, que murió a consecuencia de insuficiencia respiratoria y fallo renal agudo en un hospital de Jeddah (Arabia Saudita). Prácticamente al mismo tiempo, un hombre de 49 de Qatar que era tratado en el Reino Unido fue reconocido como un nuevo caso. Desde el inicio ha habido una continua aparición de casos y brotes de la enfermedad, principalmente en Arabia Saudita, país que constituye el epicentro de la infección.

Hasta la fecha, todos los casos se han relacionado con residencia o viaje a Arabia Saudita, Emiratos Árabes Unidos, Omán, Qatar, Jordania, Kuwait o Yemen. Se han descrito casos importados en EE.UU., Europa (Francia, Reino

Unido, Alemania, Grecia, Italia, Países Bajos, España), África (Túnez, Egipto, Argelia) y Asia (Malasia y Filipinas). La mayor parte de los casos son hombres y la franja de edad más afectada es la de 50 a 59 años. Se ha observado una tendencia a la estacionalidad, siendo los brotes más frecuentes entre abril y mayo, lo que se especula que pueda estar relacionado con la época de cría de los camellos u otros animales.

Se considera «caso confirmado» un paciente con un resultado de laboratorio positivo para MERS-CoV, independientemente de la clínica; se habla de «caso probable» cuando un paciente presenta una enfermedad aguda respiratoria con fiebre y evidencia clínica, radiológica o histopatológica de enfermedad parenquimatosa, y cumple alguno de los siguientes criterios (aunque los resultados de laboratorio sean inconcluyentes): relación epidemiológica directa con un caso confirmado; reside o ha viajado a Oriente Medio o a países donde circule el MERS-CoV o haya habido casos recientes.

El nuevo virus fue reconocido como un coronavirus distinto de los cinco conocidos que afectan al ser humano, e incluido en el grupo C de los betacoronavirus. Existe una relación genética entre el MERS-CoV y otros betacoronavirus del grupo C presentes en murciélagos insectívoros. Los coronavirus infectan y causan enfermedad en una gran variedad de animales: murciélagos, pájaros, gatos, perros, cerdos, ratones, caballos y humanos. Algunos estudios sugieren que los murciélagos actúan como su reservorio natural. No obstante, el contacto entre humanos y murciélagos es escaso, por lo que una especie intermedia puede jugar un papel destacado en la transmisión del virus a los humanos. Así, se han detectado anticuerpos anti-MERS-CoV en dromedarios en la península Arábiga y África. En 2013 se aisló MERS-CoV en camellos en Qatar relacionados con casos en humanos, y diversos estudios han establecido la hipótesis de que el camello es el reservorio intermedio que propicia la infección humana; la transmisión se produciría a través de la manipulación y consumo de carne o leche de dicho animal. De todas maneras, el mecanismo de transmisión no está claro, e incluso podría haber otro huésped intermedio desconocido.

Además de los casos esporádicos relacionados con el contacto con camellos se han dado agrupaciones familiares de casos, casos importados y una gran proporción de casos y brotes de origen hospitalario. En Arabia Saudita la transmisión interna en los hospitales ha sido particularmente frecuente. De los casos observados en 2015 en Arabia Saudita, solo el 13% se han considerado primarios, es decir, sin ninguna relación con un caso conocido; el 35% secundarios, o asociados a un caso conocido, y en el 51% se desconoce la información sobre contactos.

El MERS tiene notables similitudes clínicas con el SRAS (síndrome respiratorio agudo grave), producido por el SARS-CoV, que apareció en zonas de China continental en 2002 y se extendió por diversas regiones y países como Hong Kong, Taiwán, Singapur y Canadá en 2003, ocasionando 8.437 casos de neumonía humana, con una letalidad del 9,7%.

La clínica del MERS varía desde la ausencia de síntomas hasta insuficiencia

respiratoria rápida y muerte. La mayoría de los pacientes hospitalizados presentan comorbilidades (obesidad, diabetes o insuficiencia renal crónica) y son personas mayores. Los síntomas son poco específicos. Incluyen fiebre, tos y disnea. Algunos pacientes presentan síntomas gastrointestinales (diarrea, náuseas y vómitos) y neumonía. Pueden aparecer complicaciones graves, como insuficiencia respiratoria y fallo renal. Una cifra no desdeñable de pacientes ha requerido ingreso en UCI y ventilación mecánica; así, de 70 casos confirmados de MERS en un solo centro de Arabia Saudita entre octubre 2012 y mayo de 2014, 49 (70%) requirieron ingreso en UCI, de los cuales todos precisaron ventilación mecánica. En total, 42 de los 70 pacientes murieron. El único factor de riesgo independiente de mortalidad fue la edad superior a 65 años. El período de incubación tiene un rango de 2 a 14 días, siendo por lo general de 3 a 5 días.

Desde el inicio en 2012 hasta el 31 de marzo de 2015 han sido declarados en Arabia Saudita un total de 967 casos confirmados por el laboratorio con 379 muertes (letalidad del 39%); de estos, 145 casos con 58 muertes (letalidad del 40%) han sido notificados en 2015. Por lo tanto, la transmisión persiste en 2015 en aquel país, sin que por el momento se haya establecido un programa efectivo para su control. Cabe mencionar que la frecuente transmisión nosocomial del MERS en Arabia Saudita ha mostrado recientemente una fuerte reducción al aplicar medidas más rigurosas de prevención general de las infecciones y de aislamiento de los pacientes ingresados.

En la actualidad, no existe ningún tratamiento específico efectivo para la infección por MERS-CoV. La asistencia médica de los pacientes consiste en medidas de soporte. Se están investigando compuestos activos contra el virus; la combinación de interferón alfa-2b y ribavirina ha mostrado ser activa en modelos animales, pero no en el hombre.

Enfermedad por el virus Ébola

El virus Ébola ocasiona una enfermedad muy grave en humanos y primates no humanos, que con elevada frecuencia es fatal. Además, se propaga con facilidad por contacto directo con la sangre y fluidos corporales de los enfermos. La gravedad de los síntomas, la elevada letalidad y el entorno selvático donde hasta ahora se han producido los brotes, han hecho que esta enfermedad se haya convertido en un tópico popular en los medios de comunicación, películas de cine y libros. El total de personas que ha padecido la enfermedad ha sido limitado hasta muy recientemente en que se ha producido una extensa epidemia de características singulares y dramáticos efectos.

En diciembre de 2013 se inició en un pequeño poblado del interior de Guinea una epidemia de la enfermedad por el virus Ébola (EVE), que durante 2014 se ha propagado con gran intensidad en tres países contiguos de África Occidental: Guinea, Sierra Leona y Liberia. Esta importante y grave diseminación se ha intentado explicar en base a la gran debilidad asistencial y

de salud pública de los tres países, la afectación de áreas urbanas densamente pobladas, la elevada movilidad y costumbres específicas de la población, y a la falta de medidas terapéuticas y preventivas realmente eficaces contra la enfermedad. La epidemia también ha ocasionado brotes y casos en otros países y sigue activa en abril de 2015 aunque en fase de declive.

Brotes de EVE

Hasta la presente epidemia se han producido 24 brotes en diversos países de África central, con un total de unos 2.400 casos reconocidos por la OMS. Los dos primeros brotes tuvieron lugar en 1976 en Zaire, antigua denominación de la República Democrática del Congo (RDC), y Sudán; en Zaire hubo 550 casos y en Sudán 435. El brote del Zaire comenzó en un hospital de misioneros situado en Yambuku y se extendió rápidamente entre pacientes, visitantes y familiares de los enfermos. El 70% de los casos primarios se produjeron en el hospital local por el uso de agujas mal esterilizadas usadas en múltiples pacientes; la letalidad fue del 88%. En este brote el virus produjo hasta cuatro generaciones de casos y luego desapareció sin razones aparentes. El brote de Sudán se extendió rápidamente entre el personal sanitario. Los mayores riesgos en la población fueron los rituales de preparación de los cuerpos de difuntos para los funerales y la transmisión en los hospitales; la letalidad fue del 53%. Hubo al menos ocho generaciones de afectados.

En el año 2000, Uganda notificó un brote que hasta el presente ha sido el que ha registrado más afectados: 425 casos y 224 muertes. A diferencia del actual, que se ha diseminado por capitales de estado muy pobladas, todos los anteriores brotes han afectado áreas poco pobladas y en general situadas en zonas remotas y selváticas; solamente en siete brotes se notificaron más de 100 casos. Entre julio y septiembre de 2014 ha ocurrido un brote adicional, ya finalizado, en la RDC, con 69 casos. La principal característica de la presente epidemia ha sido la propagación de un virus Ébola por áreas urbanas, circunstancia que nunca antes se había producido, y que ha favorecido la larga permanencia del virus.

Evolución de la epidemia

Desde su inicio hasta el 25 de marzo de 2015 el número total de casos confirmados, probables o sospechosos, notificados a la OMS en todo el mundo ha sido de 24.907, con 10.326 defunciones. Cerca de la mitad de los casos han sido notificados en Sierra Leona (11.841), en Liberia la cifra ha sido también elevada (9.602) y menor en Guinea (3.429). También han notificado casos Mali (8), Nigeria (20), Senegal (1), España (1), Reino Unido (1) y EE.UU. (4); en los tres primeros países los casos se han debido a transmisiones producidas por personas infectadas en Guinea, y en los otros a transmisiones secundarias ocurridas durante la asistencia a enfermos repatriados. El caso diagnosticado en España el 6 de octubre de 2014 se trataba de una auxiliar clínica que participó en la asistencia hospitalaria a un misionero enfermo repatriado desde Monrovia (Liberia) y que murió; la paciente fue dada de alta

con buen estado de salud el 5 de noviembre de 2014.

Por sexos, la distribución de la enfermedad ha sido muy similar en los tres países con mayor afectación, y por edades ha predominado en la franja de 15 a 44 años con cerca del 60%, cuando esta franja constituye el 40% de la población.

La epidemia se inició en la localidad de Guéckédou, Guinea, donde el 6 de diciembre de 2013 murió un niño de 2 años, presentando fiebre, vómitos y diarrea, y que al parecer había contactado con un murciélago de la fruta. A los pocos días enfermaron varios familiares del niño, que fueron atendidos en el hospital de la población. La enfermedad apareció en otras familias y se propagó a la población de Macenta, en cuyo hospital había sido atendido un sanitario del hospital de Guéckédou. Se sospecha que el virus se transmitió durante semanas sin percibirse la causa hasta que los brotes en los hospitales de Guéckédou y Macenta fueron aparentes. El epicentro inicial de la epidemia se situó en un área trifronteriza del norte de Guinea, entre Liberia y Sierra Leona. La enfermedad llegó a Conakry, capital de Guinea, a mediados de marzo de 2014, y a Monrovia, capital de Liberia, a finales de dicho mes. A partir de la segunda quincena de julio la incidencia de casos aumentó de forma notable. El 8 de agosto la OMS declaró que la epidemia era «una emergencia de salud pública de interés internacional».

A partir de primeros de agosto la creciente incidencia mostró un patrón muy diferente en los tres países, en relación a la distinta disponibilidad de medios para hacer frente a la epidemia, la densidad de la población y las vías de comunicación. Así, en Guinea la incidencia aumentó en agosto para mantenerse con fluctuaciones durante los últimos cinco meses de 2014 a un nivel de 100 casos por semana, hasta que en enero de 2015 disminuyó de forma rápida (fig. 57-2). En Sierra Leona hubo un crecimiento lineal sostenido de julio a noviembre, alcanzándose puntas de 500 casos por semana, para disminuir de forma precipitada en enero y febrero de 2015. En Liberia se produjo un crecimiento exponencial a finales de julio hasta sobrepasar los 400 casos por semana a inicios de octubre, mostrando luego una fuerte caída hasta diciembre y presentando de forma estable niveles bajos en enero y febrero de 2015.

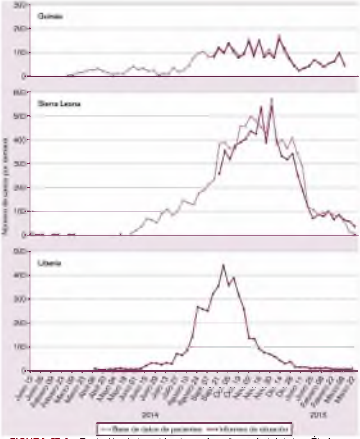


FIGURA 57-2 Evolución de la epidemia por la enfermedad del virus Ébola en Guinea, Sierra Leona y Liberia. Número de casos por semana. Del 12 de enero de 2014 al 22 de marzo de 2015. De: WHO. Ebola situation report. Incorporating the WHO activity report 25 March 2015

Durante la epidemia la comunidad local ha entendido y aceptado poco la necesidad del aislamiento precoz de los afectados; ha evitado acudir a los centros sanitarios por escasa confianza con la medicina occidental y por miedo a adquirir la infección; además, las costumbres ancestrales en cuanto a transporte y funerales de los fallecidos han favorecido la propagación de la enfermedad. Los esfuerzos de los propios países, junto a la contribución de la OMS, la ONU y muchos países y, en especial, la de asociaciones altruistas como Médicos Sin Fronteras, han permitido el progresivo control de la epidemia, que a finales de marzo de 2015 ha alcanzado la incidencia de casos más baja desde julio de 2014, aunque sigue presente en los tres países, principalmente en zonas urbanas.

El virus Ébola

Pertenece a la familia Filovirus *(Filoviridae)* que consta de tres géneros: Ebolavirus (1976), Marburgvirus (1967) y Cuevavirus (2002). Los Ebolavirus tienen una estructura filiforme característica de los Filovirus. Poseen una envoltura lipoproteica y su genoma consiste en ARN lineal de cadena sencilla, de sentido negativo. Contienen siete proteínas estructurales y una no estructural. La glucoproteína forma espículas en la superficie e interviene en la unión y entrada en la célula huésped.

En el género Ebolavirus se han identificado cinco especies, cuatro procedentes de África: las especies Zaire, Sudán, Bundibugyo y Tai Forest, y una de Filipinas, denominada Reston. La mayor parte de los brotes previos a 2013 han sido causados por el virus Zaire (14 brotes) y por el virus Sudán (7); el virus Bundibugyo ha causado dos brotes, y el Tai Forest un único caso en Costa de Marfil. Los brotes por el virus Reston afectaron a primates no humanos y cerdos, siendo asintomática la infección en humanos. Los virus Ébola de África poseen una distribución geográfica distintiva, hallándose primariamente confinados a bosques lluviosos y húmedos de la zona central y oeste del África subsahariana. Los brotes tienen claros patrones estacionales. La gravedad de la enfermedad, la letalidad, los parámetros epidemiológicos y los efectos biológicos en los humanos y en los primates, son muy similares en las cuatro especies de virus Ébola de África.

El análisis de las secuencias genómicas de aislados virales en la actual epidemia señala que el virus circulante en Guinea procede de un simple evento zoonótico, y que representa un clado (subgrupo) del virus Zaire; por otro lado, en Sierra Leona la epidemia sería el resultado de dos introducciones distintas desde Guinea.

El virus Ébola tiene un extenso tropismo celular. Infecta células inmunitarias, como los monocitos, macrófagos y células dendríticas, así como diversas células epiteliales y endoteliales, fibroblastos, hepatocitos y células de la corteza adrenal. La activación de los monocitos infectados, los macrófagos y las células dendríticas, genera grandes cantidades de citoquinas proinflamatorias que producen daño tisular e inhiben la respuesta del huésped. De momento, se desconoce cuál es el receptor de la superficie celular que el virus utiliza para infectar.

Los métodos de descontaminación a usar son múltiples: inactivación por el calor a 58-60 °C durante una hora o a 75 °C durante 30 minutos, irradiación gamma y compuestos químicos como: solución de formalina al 1%, hipoclorito sódico al 10%, desinfectantes fenólicos, compuestos de amonio cuaternario, disolventes de lípidos como el éter y nanoemulsiones.

Reservorio

El virus Ébola ha sido detectado en diversos animales como murciélagos, primates (chimpancés, gorilas), roedores, antílopes y cerdos salvajes. Debido a que en los murciélagos selváticos se han detectado anticuerpos IgG frente al virus Ébola, así como ARN viral, y, además, pueden ser infectados experimentalmente, los investigadores creen que pueden ser el reservorio

natural primario del virus. De forma específica, se sospecha que los murciélagos migratorios de la fruta *Hypsignathus monstrosus* y *Myonycteris torquata*, observados en zonas de Guinea, RDC y Gabón, son las fuentes potenciales del virus Ébola. Al dejar caer trozos de fruta masticada, conteniendo restos mucosos y sangre, los murciélagos propician la infección de chimpancés, gorilas, antílopes y cerdos salvajes. Los humanos pueden infectarse al manipular y comer carne de los animales del bosque (murciélagos, chimpancés, gorilas). Solamente los mamíferos pueden ser infectados por el virus Ébola.

Mecanismo de transmisión del virus

El ser humano adquiere la infección a partir de animales o personas infectadas. En los brotes de EVE en zonas selváticas los casos índice suelen ser personas que trabajan en la selva, cuevas o minas; muchos son cazadores que tienen contacto directo con animales. De todas maneras, la mayoría de los humanos adquieren el virus mediante contacto directo con sangre y fluidos corporales de personas enfermas, es decir, el virus se transmite a través del estrecho contacto con una persona infectada sintomática. Los filovirus se hallan presentes a elevados niveles en las secreciones corporales, y el sudor los puede depositar en la piel. Mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha detectado material del ARN del virus Ébola en heces, vómito, saliva, lágrimas, leche, orina y sudor de enfermos, y en raspados de mucosa rectal, conjuntiva, vagina y piel; por otro lado, el virus ha sido cultivado a partir de semen humano obtenido hasta 82 días del inicio de la enfermedad.

No se transmite por gotitas producidas al toser o estornudar, ni por vía aérea (núcleos goticulares); esta última vía ha sido documentada en macacos, pero no en el hombre. La vía usual de entrada del virus en el organismo humano es la piel no intacta y las membranas mucosas de la boca, nariz y ojos. Otra posible vía de infección es el ambiente contaminado como, por ejemplo, ropa sucia, ropa de cama o agujas usadas. En soporte de la transmisión por fómites algunos estudios indican que los filovirus pueden sobrevivir en superficies sólidas desde varios días a varias semanas. También se ha observado que virus viables pueden persistir más de 7 días en las superficies corporales de los fallecidos. La infección no se transmite por el aire o agua, ni en general por los alimentos, aunque debe tenerse en cuenta que en África se puede propagar por la manipulación de carne de animales que han sido cazados, y por el contacto con murciélagos infectados. No hay evidencias de que los mosquitos y otros insectos transmitan el virus.

Exposiciones de riesgo

Las personas infectadas solamente transmiten el virus cuando presentan síntomas, es decir, la transmisión no se produce durante el período de incubación de la enfermedad. La infecciosidad es reducida al inicio de la enfermedad, aumenta a medida que pasan los días y es muy elevada en los

enfermos graves. El contacto con cadáveres, ya sea en forma de simples contactos, abrazos o besos, o por su incorrecta manipulación, comporta un elevado riesgo de infección. La infección puede adquirirse por una *exposición simple,* por ejemplo, al contactar con un cadáver o un enfermo en fase final, y por *exposiciones múltiples,* por ejemplo, mediante diversos contactos durante la convivencia en una misma vivienda con un caso. Se han descrito *eventos de superpropagación* en que un caso ha sido la fuente aparente de muchos casos secundarios, por ejemplo, 15, 30 o más; se explican por factores epidemiológicos, por ejemplo, curanderos o personas con muchos contactos conductuales, como funerales rituales, o por elevadas cargas virales; en todo caso, los análisis filogenéticos han señalado que estos eventos han tenido un importante papel en la dinámica de la transmisión en África occidental.

Las personas que prestan asistencia directa a los enfermos, sean familiares o sanitarios, tienen un elevado riego de infectarse. Desde el brote inicial de 1976, las infecciones adquiridas en los hospitales han sido comunes. En los centros sanitarios las exposiciones a sangre y fluidos pueden producirse cuando no se utilizan de forma adecuada las medidas de protección personal (bata o pijama de cuerpo entero, mascarillas respiratorias y protectores oculares, capuchas, guantes, cubrezapatos), no se respetan de forma rigurosa las medidas de aislamiento del enfermo, la formación y entrenamiento es insuficiente, o cuando existen confusiones diagnósticas. Es esencial que todo centro sanitario tenga bien establecidos los programas de protección, formación y supervisión del personal, esterilización del material, higiene y descontaminación, y prevención de las infecciones, así como los procedimientos a seguir en caso de que algún sanitario haya incurrido en algún riesgo o resulte infectado. La elevada cantidad de sanitarios infectados ha sido una dramática característica de la presente epidemia, pues en los tres países con transmisión intensa, desde el inicio hasta el 25 de marzo de 2015, la enfermedad ha sido confirmada en 853 sanitarios, con 494 muertes (letalidad del 58%).

Clínica

Las manifestaciones clínicas se inician de forma súbita, con fiebre elevada (38,6 °C) y síntomas inespecíficos similares a los de la gripe, como escalofríos, mialgias, cefalea, fatiga y malestar general. A los 3-5 días del inicio se instaura dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea acuosa que puede ser intensa y grave (diarrea coleriforme). A los 5-7 días suele aparecer una erupción maculopapular con eritema y descamación. Después aparecen fenómenos hemorrágicos, que pueden ser muy variados: equimosis, petequias, hemorragias gingivales, hemoptisis, hematemesis, melenas y hematoquecia; habitualmente ocurren en cerca del 50% de los pacientes, pero en la actual epidemia el porcentaje es inferior al 18%. Progresivamente pueden aparecer hipotensión, choque, edemas periféricos, complicaciones metabólicas y afectación neurológica con letargia y coma. El cuadro avanza hacia la disfunción multiorgánica con afectación renal y hepática. Los casos de

evolución fatal desarrollan signos y síntomas graves durante el curso clínico y la muerte suele producirse entre los 6-16 días del inicio. En las mujeres embarazadas existe un elevado riesgo de enfermedad grave y muerte. De forma típica, en los casos no fatales la fiebre se resuelve entre los días 6 y 11, cuando empiezan a desarrollarse los anticuerpos neutralizantes; requieren un prolongado período de convalecencia con debilidad, fatiga y escaso apetito. Las anomalías en las pruebas de laboratorio incluyen leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, transaminasas elevadas y proteinuria.

Existen evidencias de que algunas infecciones por el virus Ebola son asintomáticas. En el brote de Gabón, 1996, algunos sujetos no presentaron síntomas a pesar de tener anticuerpos específicos e incluso resultado positivo en la prueba PCR. También se determinó que un 46% de los contactos cercanos de los casos eran seropositivos aunque asintomáticos. Es muy poco probable que estas infecciones asintomáticas sean infectivas, pero muy seguramente confieren protección inmunitaria.

La prueba diagnóstica preferida es la PCR en sangre, debido a que en el período agudo se produce un elevado grado de viremia. El nivel de ARN suele alcanzar un pico máximo a los 5 días del inicio de los síntomas; este nivel es más elevado en los casos fatales que en los supervivientes. El cultivo viral a partir de sangre suele ser positivo en la fase aguda; su realización exige un nivel 4 de bioseguridad. La respuesta serológica es característica, con una respuesta IgM específica que puede aparecer precozmente al segundo día, pero en general se retarda hasta el décimo día o más; la respuesta IgG se puede detectar al sexto día, aunque no suele producirse hasta quince días después del inicio de los síntomas; en los casos fatales se ha descrito la ausencia o disminución de la respuesta serológica. En las fases iniciales de la infección, el virus Ébola produce síntomas similares a otras infecciones de la zona, como paludismo o fiebre tifoidea, que deben ser evaluadas y, si es necesario, tratadas empíricamente.

Parámetros epidemiológicos

1. Según el «WHO Ebola Response Team» el *período de incubación* medio de la actual epidemia es de 11,4 días, y no difiere entre los tres países. De forma aproximada, el 95% de los pacientes iniciaron los síntomas tras 21 días de la exposición (fig. 57-3), que es el período que se recomienda para el seguimiento de los contactos. Este período no se aparta del observado habitualmente en los brotes previos, que se halla entre 2 y 21 días, en general de 7 a 14 días. En los brotes en que ha habido transmisiones por pinchazos con agujas contaminadas, el período suele ser más corto.

El período de tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización ha sido de 5,0 ± 4,7 días, que expresa el intervalo de infecciosidad en la comunidad, que debería reducirse mediante una rápida detección y el aislamiento de los casos. El período hasta el alta ha sido de 11,8 ± 6,1 días, que es propio de una enfermedad aguda de desenlace rápido.

2. El *intervalo de serie,* o período de tiempo entre el inicio de los síntomas en el caso índice y en la persona infectada por este caso, que se determina mediante el seguimiento de los contactos de los casos, es de 15,3 días. Al ser mayor que el período de incubación cabe interpretarlo en el sentido de que las infecciones se han producido tardíamente en el curso de la enfermedad, hecho indicativo de que solamente han sido infectivos los pacientes graves o finales, o bien que el aislamiento ha sido poco efectivo.
3. En cuanto a la transmisibilidad de la infección, medida según el *número básico de reproducción,* Ro, parámetro que se estima en las etapas iniciales de las epidemias cuando las tasas de transmisión son más elevadas, los valores medios obtenidos han sido de 1,71 en Guinea, 1,83 en Liberia y 2,02 en Sierra Leona. Tras las intervenciones de control desarrolladas en el segundo semestre de 2014, los valores de Ro han disminuido hasta acercarse al valor de 1, circunstancia indicativa de que con unos esfuerzos suplementarios podría alcanzarse un franco declive de la transmisión.
4. El *tiempo de generación* o intervalo entre el momento de la infección en el caso índice y en el caso secundario, que se calcula a partir del intervalo de serie, ha sido muy similar a este último. El tiempo de generación medio se utiliza para calcular el número de reproducción.
5. La *letalidad* ha sido del 70,8% en los pacientes para los que se conocen los resultados definitivos (curación o muerte). En los hospitalizados ha sido menor: 64,3%, indicando que la hospitalización incrementa la supervivencia o bien, en un sentido alternativo, que algunas personas murieron antes de poder ser ingresadas.

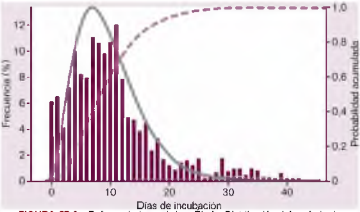


FIGURA 57-3 Enfermedad por el virus Ébola. Distribución del período de incubación. Se muestra la frecuencia de los días de incubación para los casos con exposiciones múltiples en el conjunto de los tres países, Guinea, Sierra Leona y Liberia (histograma del fondo), la función de densidad (curva ajustada) y la distribución acumulativa (trazo discontinuo). De: WHO Ebola Response Team. NEJM 2014.

Efectos biológicos del virus en el huésped

1. La *transmisibilidad* o capacidad para propagarse de persona a persona en la comunidad es baja, pues el valor del número básico de reproducción, Ro, se halla entre 1,71 y 2,02; es decir, cada caso puede generar poco más de dos casos. Es un valor propio de las infecciones que se transmiten por contacto directo entre individuos, como, por ejemplo, el sida; si existiera transmisión por vía aérea, como en el sarampión, el valor podría ser superior a 10.
2. La *infectividad* o capacidad del virus para penetrar y producir infección humana es muy elevada, según cabe deducir de la peligrosidad de ciertos contactos, las destacadas agregaciones de casos producidas en funerales rituales y por la apremiante necesidad de adoptar importantes medidas de protección para atender a los enfermos y no infectarse. El virus penetra a través de las membranas mucosas y la piel no intacta. Se dispone de limitada información procedente de investigaciones sobre esta materia; los estudios de transmisión intrafamiliar son escasos, y la relación entre la carga viral y la infectividad se conoce poco. La dosis infectiva parece ser muy baja en el hombre, pues son suficientes 10 o menos partículas virales.
3. La *patogenicidad* o capacidad de la infección para producir enfermedad grave es muy elevada, dado el extenso y severo cuadro de síntomas antes descrito.
4. La *virulencia* o capacidad para producir un desenlace fatal es también muy elevada, por la destacada letalidad derivada de la grave patogenicidad. En el laboratorio, la virulencia se puede determinar mediante la estimación de la *dosis letal media* (DL_{50}). La experimentación con ratones infectados permitió determinar que para el virus Zaire dicha dosis es de 1, es decir, se requiere un número extremadamente bajo de virus para causar la muerte de un ratón.
5. La *inmunogenicidad* o capacidad para generar inmunidad sólida y duradera. Desde hace años se sabe que los pacientes que se han recuperado de la enfermedad no la adquieren de nuevo, al menos durante 6-10 años. Los sobrevivientes tienen títulos elevados y persistentes de anticuerpos. Es decir, la infección induce una respuesta elevada de IgG que parece ser protectora.

Tratamiento

Es fundamental la asistencia de soporte, que si bien se halla garantizada en los países desarrollados, usualmente no puede proveerse en las áreas más afectadas con limitadas estructuras asistenciales. Incluye la regulación intensiva del balance de líquidos y electrólitos, el mantenimiento de la oxigenación y la presión arterial, administración de productos hemáticos, soporte ventilatorio, nutrición oral o endovenosa, medicación para controlar la fiebre y para tratar el dolor y la ansiedad. Las coinfecciones deben ser estudiadas y tratadas adecuadamente. La experiencia disponible señala que la asistencia de soporte mejora el resultado de forma sustantiva. Actualmente no existen medicamentos antivirales específicos para tratar la EVE. En múltiples pacientes se ha usado plasma de enfermos convalecientes, pero su

eficacia no ha sido determinada. Por otro lado, se han empleado tratamientos experimentales, como un cóctel de tres tipos de anticuerpos monoclonales (ZMapp) y un interferidor del ARN (Tkm-Ebola), con resultados también pendientes de determinar. El antiviral *brincidofovir*, desarrollado para tratar la infección por citomegalovirus y adenovirus, se ha utilizado de forma experimental en la EVE con resultados prometedores. Asimismo, se halla en estudio la utilización de diversos medicamentos autorizados para otros usos, como clomifeno, toremifeno, favipiravir, cloroquina e imatinib.

Vacunas

Actualmente no se dispone de vacunas autorizadas para la prevención de la infección por el virus Ébola. La fuerte respuesta inmunitaria a la infección humana indica un muy posible efecto protector de la vacunación. Se hallan en fases avanzadas de estudio dos vacunas recombinantes, la vacuna ChAd3-EBOV, que usa como vector de la glucoproteína del virus Ébola un adenovirus modificado de chimpancé y, la vacuna VSV-EBOV, que usa como vector de la proteína del virus Ébola un virus de la estomatitis vesicular. Ambas han inducido buenas respuestas inmunitarias en experimentación con primates no humanos y en la fase 1 de estudios en humanos, y para ambas se han iniciado ensayos de fases 2/3 en zonas epidémicas. Además, existen otras propuestas de vacunas que se hallan en las etapas iniciales de investigación.

Control de la diseminación epidémica

El procedimiento para contener la diseminación del virus Ébola se basa en: *a)* la identificación y el aislamiento de los enfermos, y *b)* el estudio de los contactos, con la consecuente cuarentena de los contactos de alto riesgo y la vigilancia activa de los de bajo riesgo.

La rápida detección de los sujetos con síntomas es esencial para evitar la propagación de la infección en la familia y la comunidad. Después de ser reconocido, el paciente debe ser aislado en un centro sanitario donde recibirá la adecuada atención sanitaria, a la vez que se evita la extensión de la infección. Siempre debe seguirse de forma rigurosa el protocolo establecido de aislamiento de enfermos en el que determinan todos los aspectos a tener en cuenta: ingreso en una habitación individual con medidas de aislamiento de contacto y de secreciones; restricción de visitas; registro de las personas que entran en la habitación; utilización de instrumental médico de uso exclusivo y si es reutilizable deben aplicarse las adecuadas técnicas de esterilización; y otros. Para realizar la tarea de identificación e aislamiento de los casos, las comunidades o países afectados han de poseer suficientes recursos de personal, de laboratorios y asistenciales. En la presente epidemia estos recursos han comenzado a estar disponibles de forma suficiente a inicios de 2015. Ello ha motivado que el control de la epidemia no haya mostrado pasos firmes hacia el declive hasta bien entrado dicho año. El estudio de contactos es una tarea compleja que requiere personal experimentado. Para ello deben entrevistarse, vía teléfono, los casos y

familiares, y determinar las personas con que el caso ha estado en contacto desde el momento en que inició los síntomas; a la vez, debe investigarse el tipo de contacto y las circunstancias.

La epidemia ha tenido unos efectos devastadores por las grandes pérdidas humanas y la afectación social y económica ocasionadas, y también por su negativo impacto en los programas sanitarios y asistenciales establecidos, como los de vacunación infantil y de lucha contra el paludismo y otras infecciones, que ante las apremiantes nuevas necesidades han sido pospuestos.

Enfermedad por virus chikungunya

El virus chikungunya (CHIKV) pertenece al género de los *alfavirus* (familia *Togaviridae*) y comprende tres genotipos: el del oeste de África, el del este/centro/sur de África y el de Asia. Es transmitido por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Ae. albopictus*. El ciclo natural del virus es humano-mosquito-humano, aunque también se ha documentado la transmisión vertical. Una vez inoculado, el virus presenta un período de incubación de entre 2 y 12 días, momento en el cual comienza la clínica del paciente. La duración promedio del cuadro clínico es de unas 2 semanas. Las epidemias de fiebre de chikungunya se caracterizan por brotes intensos, seguidos de períodos de desaparición que pueden durar de años a décadas. Es una enfermedad debilitante contra la que no se dispone de ningún tratamiento ni vacuna.

Este patógeno zoonótico fue descrito por primera vez en 1953 en África, en el contexto de un brote en la meseta de Makonde, en la frontera entre Tanganica y Mozambique. En 1958 el virus fue detectado en Bangkok, Tailandia, donde aparentemente llegó desde África. Su impacto actual viene derivado de su acrecentada expansión en los últimos 10 años desde las costas de Kenia, en África, a muchos países del Océano Índico.

Recientemente, en 2013, el virus ha vuelto a la zonas tropicales de América, al parecer después de una ausencia de más de 200 años, ocasionando una epidemia explosiva que hasta el 6 de marzo de 2015 ha causado 1.231.000 casos en 43 países del Caribe, América Central y Sudamérica. La primera transmisión local tuvo lugar en diciembre de 2013 en la isla caribeña de Saint Martin. En EE.UU. ha habido más de 350 casos importados, y también casos adquiridos localmente en Florida. El genotipo circulante en América es el asiático. Sin embargo, en septiembre de 2014 se ha confirmado un brote por el genotipo del este/centro/sur de África en la ciudad de Feira de Santana, del estado de Bahía, Brasil; según los datos de investigaciones epidemiológicas, el caso índice sería un ciudadano de Brasil residente en Luanda (Angola), que visitó a su familia en Feira de Santana. En otras zonas de Brasil circula el genotipo asiático

En el año 2007 se produjo el primer brote de la enfermedad en Europa por transmisión autóctona. Comenzó en el mes agosto en Castiglione di Cervia y Castiglione di Ravenna en la provincia de Ravenna, Italia, a partir de un

turista procedente de un área afectada de la India, no residente en Italia, que a los 2 días de su llegada inició síntomas en Castiglione di Cervia. El vector transmisor de la enfermedad fue el mosquito *A. albopictus*. Entre el 4 de julio y el 27 de septiembre se diagnosticaron 205 casos de infección. Más de la mitad aparecieron en las ciudades afectadas, si bien también se detectaron agrupaciones de casos en poblaciones cercanas. En la mayoría de los casos, la enfermedad tuvo un curso leve y autolimitado, pero un paciente de 83 años con patologías preexistentes falleció. Este brote mostró que el CHIKV posee potencial para establecerse en Europa, en razón a la presencia de los vectores en la parte sur del continente. En el año 2012 se notificaron 51 casos de la enfermedad en la Unión Europea (UE), 40 de los cuales confirmados, en 22 países. Esta cifra fue inferior a la de 2011 y mucho más baja que la de 2010 (179 casos). Estos casos se deben a los viajes de los ciudadanos europeos a países con brotes de fiebre de chikungunya, regresando algunos con la infección. Seguramente hay muchos casos no declarados. En los años 2012 y 2013 no se ha notificado ningún caso de adquisición local de la infección en la UE.

El cuadro generado por esta fiebre acostumbra a ser leve y autolimitado, aunque puede agravar la morbilidad preexistente. Afecta por igual a todos los grupos de edad y ambos sexos. Por lo general, el proceso comienza con fiebre y artralgias intensas, y en un 50% de los casos el cuadro se acompaña de erupción macular. Otras manifestaciones clínicas acompañantes son astenia, mialgias, dolor abdominal y de cabeza y estreñimiento. Son poco frecuentes las manifestaciones hemorrágicas. La fiebre es intensa pero de pocos días de evolución y en algunos casos cursa de manera bifásica: fiebre, días de ausencia y recurrencia. Las artralgias se prolongan más allá del final de la fiebre y acostumbran a afectar con más frecuencia a las pequeñas articulaciones, como manos, muñecas y tobillos, aunque en ocasiones afectan a las rodillas y los hombros; hasta en un 12% de los pacientes la artralgia persiste hasta 3 años después del cuadro.

No existe vacuna frente a la enfermedad. Su tratamiento es sintomático y de soporte, recomendándose reposo absoluto, fluidoterapia, uso de analgésicos/antiinflamatorios y se desaconseja la administración de ácido acetilsalicílico durante la fase aguda de la enfermedad por el incremento de riesgo de sangrado y del síndrome de Reye.

Actualmente, el CHIKV es considerado un patógeno global y constituye un destacado reto para la salud pública. Produce epidemias de gran magnitud y puede crear graves problemas en países de renta baja o media por la gran demanda de servicios sanitarios y de la seguridad social de la población afectada. La diseminación global del virus subraya la urgente necesidad de movilizar esfuerzos nacionales e internacionales para desarrollar investigación científica enfocada a la prevención de la infección.

Enfermedades reemergentes

A continuación se comentan enfermedades que hace unos años se consideraban controladas o estabilizadas en cuanto a su incidencia o impacto y que recientemente han resurgido de forma notoria. La reemergencia de ciertas enfermedades como el paludismo o el dengue no se trata en el presente capítulo pues han sido descritas en otras partes del libro.

Tuberculosis multirresistente (TB-MR)

Después de un importante fenómeno de reemergencia de la tuberculosis, más acusado en los países en vías de desarrollo, principalmente en el sudeste asiático, África y Europa del Este, en los últimos años se ha observado una disminución progresiva en la incidencia de esta enfermedad. La prevalencia de tuberculosis ha disminuido un 41% desde 1990 a 2013 y su tasa de mortalidad un 45% en el mismo período. En el año 2013 se diagnosticaron en todo el mundo 9 millones de casos nuevos de tuberculosis, de los cuales un 56% ocurrieron en el sudeste asiático y en la región oeste del Pacífico. La India y China son los países más afectados, con un 24% y un 11% del total de casos declarados. Sin embargo, en los últimos años se ha observado un incremento en las resistencias antibióticas que son particularmente problemáticas en países poco desarrollados, en los que la falta de recursos de laboratorio para detectar resistencias condiciona el uso de pautas terapéuticas inapropiadas que contribuyen al mantenimiento y expansión de dichas resistencias. En 2013, solo el 58% de los casos de TBC pulmonar se confirmaron microbiológicamente mediante pruebas de laboratorio adecuadas, incluidos los tests rápidos de detección de resistencias (p. ej., Xpert MTB/RIF).

Se estima a nivel mundial que en 2013 el 3,5% de casos nuevos y el 20,5% de pacientes previamente tratados tienen una TB-MR, lo que representa alrededor de 480.000 nuevos casos y 210.000 muertes por esta causa. Más de la mitad de los casos de TB-MR se producen en India, China y la Federación Rusa. Además, un 9% de los pacientes con TB-MR tienen una TBC altamente resistente (XR-TB), distribuidos en más de 100 países. Desde 2009, el incremento en el número de casos de TB-MR se ha hecho más evidente, con un aumento del 23% entre 2012 y 2013; los países con mayor expansión de casos han sido India, Ucrania y Uzbekistán.

La resistencia a los medicamentos antituberculosos constituye un problema de salud pública de primera magnitud, que amenaza el éxito de la estrategia Directly Observed Therapy Short-course (DOTS), método recomendado por la OMS para detectar y curar la tuberculosis, y pone en peligro la lucha contra la enfermedad a escala mundial. La OMS establece cinco estrategias prioritarias para la lucha y el control de la TB-MR:

1. Buena adhesión y cumplimiento con el tratamiento de la TBC sensible para

evitar la aparición de TB-MR.
2. Expansión de las pruebas de detección rápida de casos de TB-MR.
3. Acceso inmediato a servicios de salud de alta calidad.
4. Control de la transmisión de la infección.
5. Implicación política que permita mejorar las intervenciones y disponer de mayores recursos para la investigación de nuevos fármacos y mejores tests diagnósticos. En octubre de 2013, la OMS desarrolló la Global Drug-resistant TB Initiative (GDI) para coordinar a nivel global las actividades de control de la TB-MR.

Enfermedad de Chagas

Enfermedad parasitaria de origen vectorial causada por el *Trypanosoma cruzi* y transmitida por una variedad de subtipos de Triatoma (*infestans, dimidiata* y otros). La forma más común de transmisión ocurre por contacto de piel o mucosas del huésped susceptible con los excrementos de Triatomas portadores de *T. cruzi* durante la picadura. Asimismo, se ha descrito transmisión a través de transfusiones sanguíneas, trasplante de órganos, transmisión vertical y, más raramente, transmisión oral. La enfermedad tiene una primera fase aguda inespecífica, más frecuente en niños, con una duración de 6 a 8 semanas, seguida por un período asintomático (fase indeterminada) que puede durar indefinidamente a medida que la enfermedad se cronifica. Durante la fase crónica, en el 20-30% de los casos aparecen lesiones en determinados órganos (principalmente corazón, sistema nervioso y aparato digestivo) con un marcado componente autoinmune.

La enfermedad de Chagas es endémica exclusivamente en las Américas. Se estima que 100 millones de personas se hallan en situación de riesgo, y en la actualidad entre 7 y 8 millones de personas están infectadas, con aproximadamente 10.000 muertes anuales. Gracias a las iniciativas subregionales para el control de la enfermedad en los países endémicos se ha logrado interrumpir la transmisión por el triatoma intradomiciliar en Uruguay, Chile y Brasil, así como en grandes zonas de Argentina, Paraguay y Centroamérica. Actualmente se analiza el 98% de los bancos de sangre en estos países. Todo esto condiciona un descenso de los casos agudos de la enfermedad, una menor prevalencia de manifestaciones crónicas y una mayor importancia relativa de la transmisión vertical como mecanismo de contagio.

Sin embargo, en los últimos años se ha observado un fenómeno de emergencia de la enfermedad en países no endémicos a causa de la inmigración, lo cual condiciona la necesidad de extremar las medidas de control en los bancos de sangre, en los trasplantes de órganos y durante el embarazo. Por lo tanto, la enfermedad de Chagas se ha convertido en un problema de salud que requiere una perspectiva global para su control. En 2007, la OMS lanzó varias iniciativas para la vigilancia de esta enfermedad en los países no endémicos y de respuesta adecuada a este problema.

Tos ferina

La tos ferina es una infección bacteriana aguda causada por *Bordetella pertussis* o por *Bordetella parapertussis,* patógenos exclusivamente humanos que pueden afectar a personas de todas las edades. A pesar de la importante disminución de la incidencia de esta enfermedad en los países con altas coberturas vacunales, la reemergencia de la tos ferina es hoy un problema de salud pública, con aparición de brotes epidémicos importantes en muchos países.

Desde 1993, la tos ferina ha sido la enfermedad prevenible por vacunas más declarada en niños menores de 5 años en los EE.UU. El aumento de incidencia de esta infección se ha asociado a cambios epidemiológicos importantes, como el incremento del número de casos en los lactantes que aún no han iniciado o completado la primovacunación, y el aumento de la incidencia en adolescentes y adultos. El descenso de la incidencia de la infección en el primer decenio de la vida, debido a las altas coberturas de vacunación, ha originado una menor circulación de *B. pertussis* y la ausencia del efecto *booster* que la infección natural induce en el adolescente y en el adulto. Estos últimos suelen presentar formas clínicas leves, pero los lactantes menores de 3 meses son el grupo más vulnerable, con altas tasas de complicaciones y mortalidad.

En Europa, según datos de EUVAC-NET correspondientes al año 2012, la incidencia global de tos ferina fue de 10,93 casos por 100.000 habitantes, más del doble que en años previos. Noruega fue el país que declaró más casos (incidencia de 85,2 por 100.000). Las tasas de incidencia variaron en gran medida entre países, debido probablemente a diferencias en los sistemas de vigilancia epidemiológica, accesibilidad a métodos diagnósticos más sensibles, pautas vacunales, tipos de vacunas y coberturas de vacunación.

En España se produjo un descenso del número de casos superior al 95% entre 1982 y 1999, y desde entonces la tasa permaneció estable en cifras cercanas a 1 caso por 100.000 habitantes. Sin embargo, a partir de 2010 se ha observado un marcado aumento del número de casos y la incidencia de la enfermedad se ha incrementado hasta 6 casos por 100.000 habitantes.

Estos cambios epidemiológicos justifican la adopción de nuevas estrategias vacunales con la finalidad de proteger al lactante pequeño y disminuir la incidencia de la enfermedad en toda la población. Sin embargo, ni la inmunidad natural ni la conferida por la vacunación ofrecen una protección duradera.

La vacunación del adolescente y del adulto es fácil de implantar, ya que solo supone cambiar la vacuna dT por la dTpa, con un coste adicional pequeño; no obstante, los países que la han incorporado hace ya algunos años no han observado un impacto importante en la incidencia global de la enfermedad. La vacunación del adulto puede ser más difícil de implementar, ya que en general las estrategias de vacunación dirigidas a adultos se asocian a coberturas vacunales bajas. La estrategia que puede tener un impacto más importante sobre la incidencia de la tos ferina en los lactantes es la vacunación de las personas con quienes convive o va a convivir, lo que se

conoce como estrategia del nido (*cocoon strategy*). En EE.UU. y en Francia hace ya algunos años que se introdujo esta estrategia, pero las coberturas alcanzadas han sido muy bajas y su impacto mínimo. En octubre de 2011 se recomendó en EE.UU. también la vacunación de la embarazada, a partir de las 20 semanas de gestación, como la forma más efectiva y eficiente de proteger al recién nacido, estrategia que han seguido posteriormente otros países. Cataluña ha sido la primera comunidad autónoma en España en incorporar esta estrategia en febrero de 2014.

Sarampión

El sarampión es una enfermedad vírica muy contagiosa de distribución mundial. Causa entre 30 y 40 millones de casos en todo el mundo y produce 750.000 muertes en los países de bajos ingresos (principalmente a expensas de complicaciones como la neumonía o encefalitis). La vacunación es la medida más eficaz para el control de la infección y ha condicionado un descenso muy importante en su incidencia en los países desarrollados. No obstante, la presencia de bolsas de población susceptibles, los viajes internacionales y los grupos antivacunación han condicionado la aparición de brotes importantes en muchos países, incluido España.

La estrategia de la OMS de la eliminación del sarampión en 2015 (interrupción de la transmisión del sarampión autóctono) en la Unión Europea va a ser difícil de alcanzar debido a este resurgimiento de la enfermedad en muchos países. Durante el año 2013 se declararon en Europa 10.271 casos, siendo los países más afectados Alemania, Italia, Holanda, Rumanía e Inglaterra. El 88% de los casos se produjeron en personas no vacunadas. La tasa más elevada corresponde a los niños menores de 1 año (134,6 casos por millón de habitantes), seguido de los niños entre 1 y 4 años (78,1 casos por millón) y los adolescentes entre 10 y 14 años (70,3 por millón).

En España, el plan de eliminación del sarampión se inició en 2001 partiendo de elevadas coberturas de vacunación con triple vírica (>90% desde 1993; >95% desde 1999), baja incidencia de enfermedad (<1 por 100.000 habitantes) y capacidad para establecer el sistema de vigilancia requerido. En la etapa anterior a la vacuna, la incidencia del sarampión era muy alta, con 429 casos por 100.000 habitantes en 1977. Entre 1982 y 1988 la incidencia experimentó ciertas oscilaciones debido al incremento de la notificación por los médicos y a las todavía bajas coberturas de vacunación; a partir de 1988, a medida que se consolida el programa, disminuye rápidamente la incidencia. La tendencia decreciente se interrumpió en 2003 y también en el período 2006-2008 con la aparición de brotes en varias comunidades autónomas. En 2006 la incidencia fue de 0,86 casos por 100.000 habitantes, la más alta desde la implantación del plan de eliminación del sarampión. Entre 2010 y 2012 se ha registrado la mayor onda epidémica de sarampión de los últimos años, con una incidencia en 2010 de 0,66 casos por 100.000 habitantes. La incidencia de sarampión en 2011 fue de 7,45 casos por 100.000 habitantes, (superando en

más de once veces la incidencia en 2010). Todas las comunidades autónomas, excepto Cantabria, notificaron casos. El 43,8% de los casos se produjeron en adultos jóvenes (fig. 57-4).

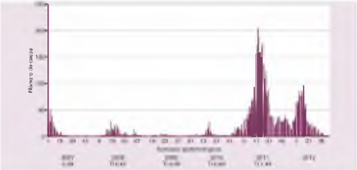


FIGURA 57-4 Casos de sarampión por semana de inicio de síntomas y tasa de incidencia por 100.000 habitantes (TI). España, 2001-2012. De. Centro Nacional de Epidemiologia. Instituto de Salud Carlos III. Informe de la vigilancia del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita en España 2013.

Las estrategias para alcanzar los objetivos de eliminación de la circulación endémica del sarampión en la región europea de la OMS son las siguientes:
1. Alcanzar y mantener altas coberturas de vacunación, ≥95%, con dos dosis de sarampión, a través de unos servicios de vacunación de alta calidad, que deben prestar especial atención a poblaciones que tienen riesgo de registrar bajas coberturas (inmigrantes, minorías étnicas, poblaciones marginales y grupos que rechazan las vacunaciones por motivos filosóficos o religiosos).
2. Ofrecer una segunda oportunidad de vacunación mediante la captación de susceptibles al sarampión, dirigida sobre todo a las cohortes de nacimiento inadecuadamente vacunadas y a los susceptibles que acuden a los colegios, universidades, empresas y al personal sanitario.
3. Las estrategias de vacunación deben diseñarse para alcanzar a la población susceptible.
4. Reforzar los sistemas de vigilancia con la investigación rigurosa de cada caso y la confirmación por laboratorio de todos los casos sospechosos, tanto de los casos esporádicos como de los brotes.
5. Mejorar la disponibilidad y la utilización de información basada en la evidencia que esté dirigida a los profesionales sanitarios y al público en general sobre los beneficios de vacunar frente a sarampión.

Medidas de prevención

Ante el desafío de las enfermedades emergentes y reemergentes, tanto la OMS, como el CDC y el ECDC, otras agencias internacionales y los organismos de salud pública de los países han de estar preparadas para aplicar medidas efectivas de vigilancia, prevención y control, con objeto de evitar la diseminación de los agentes infecciosos, y para mitigar sus efectos sobre personas, animales y todo tipo de bienes. El sida, el SRAS, la pandemia por el virus influenza A(H1N1)pdm y la epidemia de enfermedad por el virus Ébola en África occidental, han permitido ver la gran facilidad con que se puede extender un virus emergente, alcanzando rápidamente países lejanos del foco inicial y afectando a miles de personas con posibles resultados dramáticos. La extensa difusión de infecciones emergentes de elevada patogenicidad como las citadas señala la necesidad de contar con un eficaz sistema de vigilancia mundial para la pronta detección de los casos iniciales, así como de mecanismos de intervención para controlar la diseminación y mitigar el impacto local. Por otro lado, la reemergencia de enfermedades supuestamente controladas o estabilizadas ha puesto en evidencia la importancia de potenciar en todos los países las medidas generales frente a las enfermedades transmisibles.

En respuesta a los informes críticos elaborados por el Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias de EE.UU., el gobierno del país empezó a desarrollar, a mediados de los noventa, programas específicos para hacer frente a las enfermedades emergentes. El CDC determinó que para detectar y prevenir de forma efectiva las enfermedades emergentes, era necesario mejorar los sistemas de salud pública, diseñar programas e infraestructura sanitaria más adecuados, y potenciar la interrelación y coordinación entre una amplia gama de organizaciones públicas y privadas de ámbito nacional e internacional. A tal efecto, en el año 1994 se diseñó una estrategia que se plasmaba en cuatro grandes objetivos, que siguen plenamente vigentes: 1) *vigilancia y respuesta:* detectar, investigar y monitorizar los patógenos emergentes, las enfermedades que causan y los factores que influyen en su emergencia, así como responder a los problemas en cuanto fueran identificados; 2) *investigación aplicada:* integrar los laboratorios de investigación y los de epidemiología para optimizar la práctica de salud pública; 3) *infraestructura y formación:* fortalecer las infraestructuras de salud pública para apoyar la vigilancia epidemiológica y la puesta en marcha de programas de prevención y control, y 4) *prevención y control:* asegurar la rápida puesta en marcha de las estrategias de prevención e intensificar la comunicación de información de salud pública sobre las enfermedades emergentes.

A su vez, la comprensión de la naturaleza global del problema llevó a la OMS en 1994 a establecer un primer plan de acción que pretendía lograr cuatro grandes objetivos: 1) fortalecer la vigilancia global de las

enfermedades infecciosas; 2) fortalecer la infraestructura internacional necesaria para reconocer, comunicar y dar respuesta a las enfermedades infecciosas emergentes; 3) crear un programa de investigación aplicada, y 4) fortalecer la capacidad internacional para la prevención y el control de las enfermedades infecciosas. Para alcanzar cada uno de estos objetivos, se formularon unas recomendaciones y se enumeraron diversas tareas para su consecución. En 2001, la OMS puso en marcha la Red mundial de alerta y respuesta ante brotes epidémicos (The Global Outbreak Alert and Response Network [GOARN]) que, según la descripción oficial: «Es un mecanismo de colaboración técnica entre instituciones y redes ya existentes que aúnan sus recursos humanos y técnicos para identificar, confirmar y responder rápidamente a brotes epidémicos de importancia internacional. La Red brinda un marco operacional para reunir esos conocimientos especializados con el propósito de mantener a la comunidad internacional continuamente alerta ante la amenaza de brotes epidémicos y lista para responder». Por otro lado, la OMS dispone de detallados programas y guías para lograr el control de muchas enfermedades infecciosas: sida, paludismo, tuberculosis, dengue, entre otras, que tienen gran utilidad para orientar la acción institucional asistencial y de salud pública y la de investigación.

Un instrumento esencial para aumentar la eficacia de la OMS y de los países ante las enfermedades infecciosas fue la renovación en 2005 del *Reglamento Sanitario Internacional* (RSI), que entró en vigor en junio de 2007. La instantaneidad de la comunicación electrónica implica que los brotes epidémicos ya no pueden mantenerse en secreto, como ocurría a menudo durante la aplicación del anterior reglamento (1969). Los gobiernos eran reacios a notificar los brotes debido a los perjuicios que las interferencias en el comercio, los viajes y el turismo podían acarrear para sus economías. Se trata, sobre todo, de que la totalidad de los países cumplan el RSI y se beneficien de su aplicación. Un aspecto en que se ha hecho hincapié es el de la *solidaridad global,* pues ningún país se puede defender por sí solo ante amenazas globales, y se impone la necesidad tanto de impulsar las medidas nacionales como de la colaboración internacional. Existe un *Comité de Emergencias del RSI* que examina los problemas emergentes y señala las pautas por las que debe desarrollarse la acción de los países, la colaboración internacional y la actividad de la OMS.

La eclosión de diversas enfermedades emergentes en los años iniciales del nuevo milenio, con el especial dramatismo de la actual epidemia de la enfermedad por el virus Ébola en África occidental, ha mostrado que a pesar de los referidos objetivos y las estructuras disponibles se ha avanzado poco en la prevención y control, y que es urgente promover e intensificar todas las medidas y actividades largamente señaladas.

El CDC europeo (European Center for Disease Prevention and Control [ECDC]), organismo de la Unión Europea, con sede en Estocolmo, fue establecido en 2005 y tiene como misión fundamental identificar, asesorar y comunicar los riesgos actuales y emergentes que comportan las enfermedades

infecciosas. Mediante la Decisión de la Comisión Europea, del 8 de agosto de 2012, se estableció la lista y las definiciones de las enfermedades a notificar a la red europea de enfermedades infecciosas. Luego, con la decisión del 22 de octubre de 2013 se determinaron los mecanismos de soporte y coordinación entre los estados miembros para mejorar la prevención y control frente a la diseminación de enfermedades humanas graves a través de las fronteras de los estados; el objetivo de la decisión es la preparación y planificación de la respuesta en orden a coordinar y complementar las actuaciones de los estados.

Bibliografía

Baize S, Pannetier D, Oestereich L, Rieger T, Koivogui L, Magassouba N, et al. N. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N Eng J Med.* 2014;371:1418–1425.

Beltz LA. *Emerging infectious diseases: A guide to diseases, causative agents, and surveillance.* San Francisco: Jossey-Bass. A Wiley Imprint; 2011.

Buchholz U, Bernard H, Werber D, Böhmer MM, Remschmidt C, Wilking H, et al. German outbreak of *Escherichia coli* O104:H4 associated with sprouts. *N Eng J Med.* 2011;365:1763–1770.

Campins M, Moreno-Pérez D, Gil de Miguel A, González-Romo F, Moraga-Llop FA, Arístegui-Fernández J, et al. Tos ferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de trabajo de tos ferina. *Enferm Infec Microbiol Clin.* 2013;31:240–253.

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe de la vigilancia del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita en España, 2011. Documento actualizado el 4 de junio de 2013. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Informe-Anual-Plan-Eliminacion-Sarampion-Rubeola-2011.pdf

ECDC. measles and rubella monitoring. February 2014. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/measles-rubella-monitoring-february-2014.pdf

Frank C, Werber D, Cramer JP, Askar M, Faber M, Der Heiden M, et al. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 in Germany. *N Eng J Med.* 2011;365:1771–1780.

Lederberg J, Shope RE, Oaks Jr SC. For the Committee on Emerging Microbial Threats to Health, Institute of Medicine. Emerging infections: Microbial threats to health in the United States. Washington, DC: The National Academic Press; 1992.

López MA, Amela C, Ordobás M, Domínguez-Berjón MF, Alvarez C, et al. First secondary case of Ebola outside Africa: epidemiological characteristics and contact monitorin, Spain, September to November 2014. *Euro Surveill.* 2015;20(1): pii=21003. Disponible en: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21003.

Morrison TE. Remergence of Chikungunya virus. *J Virol.* 2014;88:11644–11647.

Osterholm MT, Moore KA, Kelley NS, Brosseau LM, Wong G, Murphy FA, et al. Transmission of Ebola viruses: what we know and what we do not know. *Mbio.* 2015;6:1–9. [consultado el 23 de febrero de 2015] Disponible en: http://mbio.asm.org/content/6/2/e00137-15.

Smolinski MS, Hamburg MA, Lederberg J, eds. *Microbial threats to health: emergence, detection, and response.* Washington, DC: The Institute of Medicine, IOM. The National Academic Press; 2003.

Vaqué J, Armadans L. Importancia de la transmisión nosocomial en el síndrome respiratorio agudo grave y su prevención. *Enferm Infec Microbiol Clin.* 2004;22:102–105.

WHO Ebola Response Team Ebola virus disease in West Africa. The first 9 months of the epidemic and forward projections. *N Eng J Med.* 2014;371:1481–1495.

WHO. Ebola situation report. Incorporating the WHO activity report. 25 March 2015 [consultado el 27 de marzo de 2015]. Disponible en: http://apps.who.int/ebola/current-situation/ebola-situation-report-25-march-2015

WHO. Global Tuberculosis report, 2014 [consultado el 8 de enero de 2015]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809_eng.pdf?ua=1

Woolhouse M, Gaunt E. Ecological origins of novel human pathogens. *Crit Rev Microbiol.* 2007;22:231–242.

PARTE V

Epidemiología y prevención de enfermedades no transmisibles

Capítulo 58: Epidemiología y prevención de las enfermedades cardiovasculares

Capítulo 59: Epidemiología del cáncer

Capítulo 60: Estrategias de prevención y control del cáncer

Capítulo 61: Epidemiología y prevención de las enfermedades respiratorias crónicas

Capítulo 62: Epidemiología y prevención de la diabetes mellitus

Capítulo 63: Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo

Capítulo 64: Epidemiología de las enfermedades neurodegenerativas. Demencias y enfermedad de Alzheimer. Enfermedad de Parkinson. Esclerosis lateral amiotrófica

Capítulo 65: Epidemiología y prevención de las enfermedades mentales

Capítulo 66: Epidemiología y prevención de las enfermedades de la cavidad oral: caries dental, periodonciopatías y cáncer

CAPÍTULO 58

Epidemiología y prevención de las enfermedades cardiovasculares

F. Rodríguez Artalejo

J.R. Banegas Banegas

P. Guallar Castillón

F. Villar Álvarez

J.L. Gutiérrez-Fisac

Introducción

En este capítulo se presenta la frecuencia y distribución de las principales enfermedades cardiovasculares (ECV), se describen sus determinantes o factores de riesgo (FR) y se proponen estrategias de prevención y control de las ECV a partir de dicha información.

Las ECV son un amplio grupo de enfermedades que corresponden a las rúbricas I00-I99 de la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). De todas ellas, nos ocuparemos principalmente de la enfermedad isquémica del corazón (EIC) y de la enfermedad cerebrovascular o ictus, por ser las dos más frecuentes. Las dos comparten algunos mecanismos patogénicos, porque son primariamente enfermedades de las arterias, cuya obstrucción o rotura conduce a la isquemia de los territorios irrigados. Las manifestaciones clínicas de estas enfermedades comportan, además del dolor isquémico, la pérdida de función del órgano afectado, que incluso puede llevar a la muerte. De hecho, como se verá más adelante, las ECV son la primera causa de muerte en la población española.

Entre los mecanismos patogénicos de las ECV están la inflamación crónica de baja intensidad en las arterias, la aterotrombosis y la hipertensión arterial (HTA) mantenida a lo largo de la vida. Todos estos mecanismos empiezan a actuar desde las etapas más tempranas de la vida, de forma que se observan elevaciones de la presión arterial, disfunción endotelial y estrías gasas (la etapa inicial de la ateromatosis) en las arterias de los niños. Este proceso se consolida a lo largo de los años, hasta que se manifiesta como enfermedad clínica, lo cual sucede habitualmente en la edad adulta y la vejez. A veces, la primera manifestación de la enfermedad, ya sea el infarto agudo de miocardio o el ictus, es la muerte. Por ello, y porque el proceso se inicia pronto en la vida, la prevención debe comenzar en la infancia. Hace bastantes años se consideraba que las ECV eran enfermedades «degenerativas», es decir, una consecuencia inevitable del envejecimiento. Sin embargo, el conocimiento de los determinantes o FR de las ECV, y la demostración de que la intervención sobre ellos reduce el riesgo cardiovascular, ha demostrado que no son inevitables y que se puede vivir muchos años, incluso en la vejez, libres de las ECV.

Definición de enfermedad isquémica del corazón y de ictus

Cuando la aterotrombosis y la HTA afectan a las arterias coronarias, dan lugar a la cardiopatía isquémica (CIE-10, rúbricas I20-I25), con sus variadas formas clínicas. Las dos más habituales son el infarto agudo de miocardio y la angina de pecho crónica. El infarto es la muerte del músculo cardíaco por una obstrucción brusca e importante del flujo coronario. Su manifestación clínica más habitual es dolor intenso en el pecho que no suele ceder sin tratamiento. Si el área del infarto es suficientemente grande o afecta al sistema eléctrico del corazón, puede conducir a la muerte. La angina (etimológicamente «estrangulamiento») es un dolor intenso en el pecho producido por una obstrucción crónica y parcial del flujo coronario, que no es lo suficientemente intensa como para producir la necrosis isquémica. El dolor suele desencadenarse en situaciones de mayor demanda de sangre (ejercicio, frío, estrés, etc.) en las que la obstrucción parcial de las arterias coronarias no permite que llegue suficiente sangre al corazón. El diagnóstico de infarto agudo de miocardio se realiza a partir de la clínica, los hallazgos en el electrocardiograma y la elevación de marcadores de necrosis en la sangre. El diagnóstico de la angina se basa en la clínica y en el electrocardiograma, complementado por ergometría y técnicas de imagen que muestran la obstrucción coronaria.

Las enfermedades cerebrovasculares (CIE-10, rúbricas I60-I69) son un amplio grupo de enfermedades caracterizadas por la interrupción del flujo sanguíneo en el encéfalo. La interrupción del flujo sanguíneo se produce por dos mecanismos: la oclusión del vaso, que da lugar al ictus isquémico, y la rotura acompañada de hemorragia, que produce el ictus hemorrágico. En el primer caso, la interrupción del flujo puede producirse por un trombo formado en el propio lugar de la oclusión (ictus trombótico) o por un trombo formado a distancia y transportado por los vasos arteriales, hasta obstruir la circulación en un punto distal de menor calibre (ictus embólico). Las arterias en las que se produce la interrupción del flujo cerebral pueden ser intracraneales o extracraneales, como las carótidas. En cuanto a las hemorragias, pueden acontecer dentro del cerebro, en el espacio subaracnoideo y en el subdural.

En la mayoría de los casos, el ictus se manifiesta clínicamente de forma aguda, como producido por un golpe (*stroke*, en inglés). Por ello, el ictus se denomina también ataque cerebral, por comparación con el ataque cardíaco del infarto agudo de miocardio. Se producen signos y síntomas de lesión neurológica focal (o incluso general); los más típicos son cefalea, náuseas, vómitos, pérdida de visión, pérdida del habla o de la comprensión del lenguaje, así como pérdida de las funciones motoras y sensoriales de alguna parte del cuerpo, especialmente de los miembros periféricos. A menudo estas

manifestaciones revierten antes de las primeras 24 h (límite convencional) de su inicio; se trata de un ataque isquémico transitorio. Cuando persisten, aunque disminuyan algo (o progresen) más allá de las primeras 24 h, se trata de un ictus completo. Cuando el ictus produce la muerte en los primeros 28 días de su instauración (límite también convencional) recibe el nombre de ictus letal.

El diagnóstico del ictus se basa inicialmente en los signos y síntomas clínicos. Sin embargo, para distinguir el origen isquémico o hemorrágico, y la localización del trastorno del flujo sanguíneo, se usan técnicas de imagen (como la tomografía computarizada) y la autopsia en los fallecidos.

En algunos párrafos del capítulo se mencionará la insuficiencia cardíaca, que es la consecuencia final de muchas otras enfermedades o trastornos que afectan al corazón. La insuficiencia cardíaca es un síndrome en el que, debido a una anomalía de su estructura y función, el corazón es incapaz de bombear sangre de forma adecuada para atender las necesidades del cuerpo. Las dos causas más importantes de la insuficiencia cardíaca son la EIC y la HTA.

Indicadores epidemiológicos de la magnitud de las enfermedades cardiovasculares en estudios poblacionales

La tabla 58-1 expone un listado de los principales indicadores de la magnitud de las ECV y sus FR en España. La mortalidad informa de la carga demográfica de las ECV. El impacto de la mortalidad se expresa mejor por el número de defunciones que por las tasas de mortalidad, y solo tiene sentido para las formas de ECV que conducen a la muerte, especialmente el infarto de miocardio, el ictus y la insuficiencia cardíaca.

Tabla 58-1

Indicadores epidemiológicos sobre las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en estudios poblacionales

Indicador	Enfermedad	Factor de riesgo
Mortalidad	ECV total, CI, IAM, ictus, insuficiencia cardíaca	
Hospitalización	ECV total, CI, IAM, angina de pecho, ictus, insuficiencia cardíaca	
Incidencia	CI, IAM, ictus	
Letalidad	CI, IAM, ictus	
Prevalencia	IMP, angina de pecho, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica Enfermedad subclínica/lesión de órganos diana (HVI, microalbuminuria, aterosclerosis carotídea) Fibrilación auricular y otras arritmias	Conductuales (tabaco, actividad física, nutrición, obesidad) Biológicos (presión arterial, lipemia, glucemia)

CI, cardiopatía isquémica; ECV, enfermedad cardiovascular; HVI, hipertrofia del ventrículo izquierdo; IAM, infarto agudo de miocardio; IMP, infarto de miocardio previo.

Las hospitalizaciones informan sobre la carga asistencial y, por lo tanto, del esfuerzo que hace una sociedad en la atención a la ECV. Además, en algunos estudios se correlacionan bien con la incidencia y las tasas de ataque de la enfermedad. Tiene sentido calcular las hospitalizaciones en las formas agudas de EIC e ictus, en los casos en los que sobreviven lo suficiente para llegar al hospital, y en las formas crónicas que son suficientemente graves o descompensadas para requerir el ingreso. Este es el caso de la insuficiencia cardíaca.

La mortalidad por ECV y sus tendencias son el resultado del nivel y los cambios en la incidencia y la letalidad de la enfermedad. La incidencia se refiere a los casos nuevos de enfermedad en un determinado período de tiempo; la incidencia refleja principalmente el efecto de los FR cardiovascular, y los cambios en la incidencia en parte son consecuencia de la efectividad de las intervenciones de prevención primaria, en la población y en la clínica. A menudo se calculan las tasas de ataque que informan tanto de los casos nuevos como de las recurrencias. Las tasas de ataque reflejan simultáneamente la efectividad de la prevención primaria, así como de la

asistencia a los eventos agudos y a los cuadros crónicos de ECV. Por último, la letalidad es el porcentaje de los que mueren entre los que presentan un evento agudo, generalmente en un corto período de tiempo. La muerte tras el evento agudo se puede calcular antes de llegar al hospital, o entre los que logran sobrevivir hasta llegar a este. La letalidad extrahospitalaria refleja la gravedad del evento cardiovascular, la capacidad del paciente de reconocer síntomas de alarma, la disponibilidad de medios de transporte y la calidad de los tratamientos recibidos antes de llegar al hospital. Ya que la mayoría de las muertes por ECV se producen antes de llegar al hospital, será muy difícil reducir sustancialmente la letalidad cardiovascular si no se mejora la letalidad extrahospitalaria. Sin embargo, es una asignatura pendiente en todos los países desarrollados. La letalidad intrahospitalaria refleja principalmente la calidad de la asistencia recibida en el evento agudo.

Por último, la prevalencia es la proporción de la población que presenta ECV o sus FR en un momento o período de tiempo determinado. Informa de la carga de ECV en cada momento, pues representa el número de sujetos que deben tratar su ECV o controlar sus FR. Solo tiene sentido calcular la prevalencia para formas crónicas de la ECV, como el infarto de miocardio previo, la angina de pecho o el ictus previo. También tiene sentido estimarla para formas subclínicas de la enfermedad y lesiones de órganos diana, así como para trastornos del ritmo cardíaco.

Frecuencia y distribución de la enfermedad isquémica del corazón y el ictus

Mortalidad

Las ECV son la primera causa de muerte en el conjunto de los dos sexos, y especialmente en las mujeres. En los hombres son la segunda causa detrás del cáncer (fig. 58-1).

FIGURA 58-1 Mortalidad proporcional por causas en España en 2012. en hombres y mujeres.

La carga demográfica de la ECV es mayor en las mujeres que en los hombres, pues en el año 2012 casi 67.000 muertes por ECV tuvieron lugar en las mujeres frente a aproximadamente 55.000 en los hombres (tabla 58-2). También entre las mujeres, las ECV dan cuenta del 34% de todas las muertes, frente al 26% en los hombres. Esto probablemente se debe a que las mujeres padecen cáncer en las edades medias de la vida con menos frecuencia que los hombres, lo que les permite llegar a edades más avanzadas, en las que las ECV predominan.

Tabla 58-2

Tabla resumen sobre las enfermedades cardiovasculares en España. Estudios de base poblacional en adultos

Enfermedades	Total	Hombres	Mujeres	Fuente y comentarios
Enfermedad cardiovascular total				
Defunciones (2012)	122.097	55.192	66.905	Defunciones según causa del INE
Hospitalizaciones (2012)	640.390	336.097	271.494	Encuesta de morbilidad hospitalaria
Cardiopatía isquémica				
Defunciones CI (2012)	34.751	19.973	14.778	Defunciones según causa del INE
Defunciones IM (2012)	17.644	10.288	7.356	Defunciones según causa del INE
Hospitalizaciones CI (2012)	124.373	88.288	36.085	Encuesta de morbilidad hospitalaria
Hospitalizaciones IM (2012)	51.975	36.070	15.905	Encuesta de morbilidad hospitalaria
Hospitalizaciones AP (2012)	8.989	5.448	3.541	Encuesta de morbilidad hospitalaria
Incidencia IM ($n/10^5$) en 2013				
35-74 años		265	77	Estimación a partir de estudios REGICOR e IBERICA (Dégano et al., 2013)
≥75 años		1.765	1.090	Estimación a partir de estudios REGICOR e IBERICA (Dégano et al., 2013) (Dégano et al., 2013)
Letalidad IM (en los primeros 28 días) en 2013				
35-74 años		22%	26%	Estimación a partir de estudios REGICOR (Dégano et al., 2013)
≥75 años		50%	39%	Estimación a partir de estudios REGICOR (Dégano et al., 2013) (Dégano et al., 2013)
Prevalencia IM, ≥16 años (2006)	0,79%	1%	0,57%	ENS
Prevalencia AP, 40-75 años (1993-1996)	7,5%	7,3%	7,7%	Estudio PANES (López Bescós et al., 1999)
Prevalencia AP, ≥40 años (2010-2011)	3,4%	3,3%	1,3%	Estudio OFRECE (Alonso Martín, 2012)
Ictus				
Defunciones (2012)	29.520	12.436	17.084	Defunciones según causa del INE
Hospitalizaciones (2012)	116.152	61.529	54.623	Encuesta de morbilidad hospitalaria
Incidencia, ≥18 años ($n/10^5$) en 2005	141	148	134	Red de médicos centinelas españoles (Vega et al., 2009)
Incidencia ≥17 años ($n/10^5$) en 2006	187	202	167	Estudio IBERICTUS (Díaz Guzmán et al., 2012)
Prevalencia, ≥16 años (2011-2012)	0,64%	0,77%	0,54%	ENS
Prevalencia, ≥70 años (1991-2005)	6,7%	7,3%	6,1%	Grupo de estudios del centro y norte de España (Ruiz et al., 2006)
Insuficiencia cardiaca				
Defunciones (2012)	18.455	6.412	12.041	Defunciones según causa del INE
Hospitalizaciones (2012)	114.376	52.703	61.675	Encuesta de morbilidad hospitalaria
Prevalencia, ≥45 años (2004 y 2005)	6,8%	6,5%	7%	Estudio PRICE (Anguita Sánchez et al., 2008)

AP, angina de pecho; CI, cardiopatía isquémica; ENS, Encuesta Nacional de Salud; IM, infarto de miocardio; INE, Instituto Nacional de Estadística. El año al que corresponden los datos aparece entre paréntesis.

Entre las ECV, la causa más frecuente de muerte es la EIC en los hombres, que da cuenta del 36% de las muertes por ECV, y el ictus en las mujeres, que

responde del 26% de las muertes por ECV. Ya que las mujeres presentan menos EIC que los hombres en las edades medias, un mayor número de mujeres llegan a edades avanzadas en las que predomina el ictus y la insuficiencia cardíaca (fig. 58-2, v. tabla 58-2).

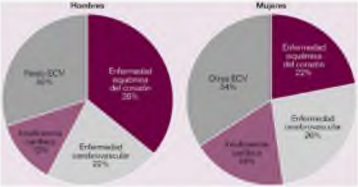


FIGURA 58-2 Mortalidad proporcional por enfermedades cardiovasculares en España en 2012, en hombres y mujeres.

Desde 1980 hasta 2012, en ambos sexos se ha producido una disminución muy marcada de la mortalidad por ECV, debido al descenso de la mortalidad por ictus (fig. 58-3A y B). El gran descenso de la mortalidad por ictus en los últimos 30 años, que ha reducido a la mitad las tasas observadas en 1980, es una de las principales causas del aumento de la esperanza de vida en España, especialmente en los adultos mayores, que son los que más la han aumentado. Por otro lado, en el período 1980-2012, la mortalidad por EIC y por insuficiencia cardíaca ha experimentado un descenso modesto (v. fig. 58-3A y B).

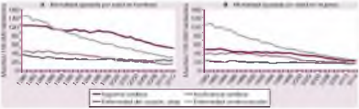


FIGURA 58-3 Tendencias de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en España 1980-2012. Tasas ajustadas por edad usando la población europea como estándar. Datos tomados del sistema RAZIEL, Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

La mortalidad por EIC y por ictus aumenta progresivamente desde el norte de España hasta el sur y levante, y las islas Canarias (fig. 58-4). Este

fenómeno, por el que la mortalidad es mayor en el sudeste peninsular, donde tradicionalmente la dieta se ajustaba mejor al patrón mediterráneo, recibe el nombre de «paradoja española» de la mortalidad cardiovascular. Las causas de esta paradoja no se conocen del todo bien.

FIGURA 58-4 Mortalidad ajustada por edad por enfermedad isquémica del corazón y por ictus en España en 2012, según comunidades autónomas. Tasas por 100.000 habitantes, ajustadas por edad usando la población europea como estándar. Datos tomados del sistema RAZIEL, Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

Por último, la mortalidad por ECV, y particularmente por EIC, en España está entre las más bajas del mundo.

Hospitalizaciones

Las ECV son la primera causa de hospitalización en España después de la atención al parto. A diferencia de lo que ocurría con las defunciones, las hospitalizaciones por ECV son más numerosas en hombres que en mujeres; esto se debe a que la principal causa de hospitalización es la EIC, y afecta principalmente a los primeros (v. tabla 58-2). El que ocurra esto se explica, a su vez, porque la EIC afecta a las mujeres como media 10 años después que a los hombres, y porque la letalidad aumenta con la edad y es mayor en las

mujeres incluso después de ajustar por edad. Tanto el número absoluto como la tasa de hospitalizaciones han crecido continuamente desde 1975, aunque en los últimos años se observa una cierta estabilización.

Incidencia y letalidad

Los primeros datos sobre incidencia de infarto de miocardio en España proceden del registro MONICA-Cataluña, que para el período 1985-1997 comunicó una incidencia de 209/100.000 en hombres y 56/100.000 en mujeres. El proyecto IBERICA ha publicado incidencias poblacionales de infarto de miocardio en 1997-1998. Sus resultados en promedio son similares a los del MONICA-Cataluña y muestran que la incidencia de infarto de miocardio en España se encuentra entre las más bajas del proyecto MONICA-OMS, especialmente en las mujeres. La tabla 58-2 incluye los datos de una reciente estimación de la incidencia de infarto de miocardio por grupos de edad en España en 2013 a partir de los registros REGICOR e IBERICA.

En cuanto a la letalidad del infarto de miocardio, el registro REGICOR ha comunicado cifras cercanas al 255 en las personas de 25-74 años de edad y superiores al 50% en las de 75 y más años, lo cual recuerda que, a pesar de los avances terapéuticos, el infarto sigue siendo un cuadro muy grave (v. tabla 58-2). Para todos los fallecidos en los 28 primeros días tras el infarto, la estrategia de mayor utilidad hubiera sido la prevención.

Solo los registros MONICA-Cataluña y REGICOR estiman tendencias en la incidencia y la letalidad del infarto de miocardio, pero los resultados no presentan diferencias entre los registros. En el MONICA-Cataluña la incidencia de infarto, tanto del primero como de las recurrencias, aumentó en los hombres en el período 1985-1997. El aumento de la incidencia se acompañó de una reducción de la letalidad también en ellos, por lo que la mortalidad por infarto se mantuvo aproximadamente estable en el período 1985-1997. Llama la atención que el descenso de la letalidad se haya producido especialmente en los casos extrahospitalarios, cuando los avances terapéuticos han beneficiado sobre todo a los casos hospitalizados. En cambio, en el registro REGICOR ha disminuido la incidencia de infarto de miocardio en los hombres de 35 a 64 años en el período 1990-1999. Además, se redujo la letalidad hospitalaria en los hombres de 35 a 74 años. Ya que la mayoría de los casos de infarto se produce en los hombres de 65 a 74 años, en los que la incidencia no varió, y dado que la mayoría de las muertes se producen fuera del hospital y la letalidad extrahospitalaria tampoco cambió, la mortalidad en los hombres del REGICOR se mantuvo estable en el período 1990-1999. Ni la incidencia ni la letalidad en las mujeres se modificaron significativamente en ningún registro.

Por último, la tabla 59-2 muestra algunos estudios de ámbitos suprarregional, como los de la red de médicos centinelas o el IBERICTUS, que han reportado datos de incidencia de ictus (Vega et al., 2009; Díaz Guzmán et al., 2012).

Prevalencia

La Encuesta Nacional de Salud (ENS) incluye una pregunta en la que se detallan numerosas enfermedades. El entrevistado debe responder para cada una de ellas si le ha sido diagnosticada por un médico. De esta forma se obtienen estimaciones de la prevalencia de infarto de miocardio en población de 16 y más años en España (v. tabla 58-2).

Se dispone de la prevalencia de angina de pecho solo en el estudio PANES, realizado en 1995-1996 a personas de 45-75 años con el cuestionario de Rose. Más recientemente el estudio OFRECE realizado en 2010-2011 ha reportado una prevalencia de angina de pecho del 1,4% en el conjunto de la población española de 40 y más años (Alonso Martín, 2012). También hay datos de prevalencia de ictus en personas de 70 y más años a partir de un grupo de estudios en el centro y norte de España realizados de 1991 a 2002 (Boix et al, 2006). Además, el estudio PRICE realizado en 2004-2005 ha reportado prevalencia de insuficiencia cardíaca cercana al 7% en personas de 45 y más años (v. tabla 58-2).

Concepto y clasificación de los factores de riesgo cardiovascular

Un FR cardiovascular es una característica biológica, una conducta o un factor social o de otro tipo que aumenta la probabilidad (riesgo) de padecer o morir de ECV en aquellos individuos que la presentan.

Los principales FR cardiovascular se han clasificado como causales, condicionales y predisponentes; asimismo, se ha considerado el grado de desarrollo y de extensión de la placa de ateroma como un factor de riesgo más (cuadro 58-1). Los FR causales incluyen la HTA, el tabaquismo, la dislipemia y la hiperglucemia. Aunque no se conocen totalmente los mecanismos por los que estos factores promueven la aterosclerosis, hay suficiente evidencia de que desempeñan un papel causal independiente. Estos son básicamente los FR *mayores*, es decir, aquellos que se asocian de forma más fuerte a la enfermedad cardiovascular y que además son muy frecuentes en la población. Por ello, dan cuenta de una parte muy importante de los casos de ECV en la población española, y las estrategias más eficaces de prevención son las dirigidas a lograr el control de estos FR. En general, la importancia de estos FR en la producción de EIC y de ictus es similar, aunque es difícil observar EIC en poblaciones con colesterol normal; en cambio, la HTA es un FR de ictus más importante que el colesterol y que el resto de FR. Los riesgos relativos (v. cap. 9) de los FR mayores suelen estar en el rango de 2 a 4, y la prevalencia de los FR suele ser superior al 20%, con excepción de la diabetes, que ronda el 10% en la población general.

Cuadro 58-1 Principales factores de riesgo cardiovascular

Factores de riesgo causales (mayores independientes)

- Tabaco
- Presión arterial elevada
- Colesterol sérico total y colesterol-LDL elevados
- Colesterol-HDL bajo
- Diabetes mellitus
- Edad avanzada

Factores de riesgo predisponentes

- Obesidad[a]
- Obesidad abdominal
- Inactividad física y sedentarismo[b]
- Dieta no saludable
- Historia familiar de enfermedad coronaria prematura

- Características étnicas
- Factores psicosociales

Factores de riesgo condicionales

- Triglicéridos séricos elevados
- Pequeñas partículas LDL
- Homocisteína sérica elevada
- Lipoproteína (a) sérica elevada
- Factores protrombóticos (p. ej., fibrinógeno)
- Marcadores de la inflamación (proteína C reactiva)

HDL, lipoproteínas de alta densidad; LDL, lipoproteínas de baja densidad.

[a] Estos factores también se denominan factores de riesgo mayores por la American Heart Association.

Elaboración propia a partir de información contenida en De Grundy et al., 1999.

Los FR condicionales son los que se asocian a un mayor riesgo de ECV pero carecen de evidencia definitiva de su papel causal, por tres razones: *a)* su potencial aterogénico puede ser pequeño en comparación con el de los FR mayores; *b)* su frecuencia en la población puede que no sea suficientemente grande como para medir su efecto independiente en estudios prospectivos, y *c)* en ensayos clínicos no se ha podido demostrar que el control del FR conduce a un menor riesgo cardiovascular. Estos factores incluyen el aumento de las concentraciones séricas de triglicéridos, homocisteína, factores de la coagulación (fibrinógeno y el inhibidor 1 del activador del plasminógeno) y la lipoproteína (a), entre otros.

Los FR predisponentes son factores distales en la cadena causal de la enfermedad cardiovascular, como la obesidad, el sedentarismo o el sexo masculino, que ejercen su acción a través de FR intermedios, causales o condicionales.

Por último, la placa de ateroma es el sustrato patogénico de muchos casos de ECV, y puede ser un mejor indicador del riesgo de ECV que la edad. Hasta ahora, la edad se ha considerado el FR más fuerte. Sin embargo, este factor no explica las variaciones en el riesgo entre los que tienen la misma edad y no está vinculado causalmente al riesgo de ECV. La mayor parte del riesgo asociado a la edad se explica por el desarrollo y extensión de la placa de ateroma («tenemos la edad de nuestras arterias»). En el futuro, algunas técnicas de diagnóstico por imagen permitirán usar este FR en la clínica porque podrán medir de forma sencilla e incruenta la extensión y estabilidad de la placa de ateroma.

Otra clasificación de los FR proporciona una visión secuencial de la cadena causal de la ECV. Se ha propuesto un modelo en el que un conjunto de factores psicosociales (como la renta, el nivel educativo, el tipo de ocupación, el apoyo social, el estrés, etc.) influyen sobre la aparición de hábitos de vida

como el consumo de tabaco, la actividad física y la dieta. A su vez, estos factores condicionan el desarrollo de factores biológicos, como la obesidad, la dislipemia y la HTA, que se asocian a la ateromatosis y, posteriormente, a la ECV clínicamente manifiesta. Por último, estos mismos factores y la calidad de la asistencia sanitaria a los eventos agudos de ECV determinan el pronóstico de la ECV (fig. 58-5).

FIGURA 58-5 Historia natural de la enfermedad cardiovascular, desde la exposición a FR socioeconómicos y conductuales hasta la aparición de la enfermedad y su resolución con la muerte o secuelas. También se identifican los tres retos principales de la prevención cardiovascular. IAM, infarto agudo de miocardio.

Para acabar, se puede considerar una visión longitudinal, a lo largo de la vida, de la ECV su sustrato ateromatoso y sus FR. Según esta visión, la ECV se condiciona genéticamente en el momento de la concepción, y se expresa por interacciones con FR del medio ambiente que actúan desde etapas tan tempranas de la vida como la perinatal y la primera infancia. La malnutrición en estos períodos conduce a retrasos en el crecimiento intrauterino y en la primera infancia, y es posible que «programe» alteraciones metabólico-fisiológicas para aprovechar mejor los nutrientes escasos, que aumentan la susceptibilidad a la enfermedad en la edad adulta. Esta programación se manifestaría en un aumento del riesgo cardiovascular al vivir posteriormente en condiciones de mayor afluencia, y aumentar el crecimiento al final de la infancia y en la edad adulta. Sin embargo, el mantenimiento de las condiciones adversas de vida, en especial la privación material, desde la infancia hasta la edad adulta también puede acompañarse de la adquisición de hábitos de vida no favorables para la salud en la adolescencia (tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, dieta inadecuada, sedentarismo, etc.) que conduzca a la ECV en la vida adulta. Además, se sabe que la ateromatosis es un proceso que se origina en la infancia y progresa a lo largo de la vida, y que el grado de desarrollo y extensión de la ateromatosis en la infancia y juventud se asocia a la presencia de FR cardiovascular en dichas edades.

La existencia de FR condicionales y el modelo causal secuencial de la ECV muestran agrupaciones o concentraciones *(clusters)* de FR, como sedentarismo, obesidad, dislipemia, HTA y resistencia a la insulina (llamado «síndrome metabólico»). Los FR interaccionan, y el efecto de la exposición simultánea a varios FR es mayor del que se espera bajo la acción

independiente de cada uno de ellos. Cuando un sujeto presenta simultáneamente dos FR que interaccionan, la intervención sobre uno de ellos producirá la mayoría de los beneficios derivados de la intervención sobre los dos.

Prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular en España

La tabla 58-3 presenta la prevalencia de los principales FR cardiovascular en España en el período 2008-2010. Los datos proceden del estudio ENRICA, realizado sobre una muestra de aproximadamente 12.000 personas representativas de la población española de 18 y más años (Rodríguez-Artalejo et al., 2011). Se trata del único estudio que proporciona datos basados en examen físico y en determinaciones biológicas de los FR cardiovascular en una muestra de toda España. Para cada FR la tabla incluye, en el total de sujetos y en cada sexo, la distribución de valores ideales (asociados a muy bajo riesgo cardiovascular), intermedios (asociados a cierta elevación del riesgo) y malos (implican el mayor riesgo). Esta clasificación de los niveles de los FR es importante porque nos recuerda que para controlar de forma eficaz la ECV en la población española no basta con tratar a los sujetos que tienen los FR elevados (nivel intermedio y malo), y que es necesario aumentar el número de los que tienen valores ideales. Para conseguir esto último es necesario actuar evitando el desarrollo y elevación de los FR (prevención primordial), habitualmente con intervenciones que deben comenzar en la época perinatal y en la infancia temprana.

Tabla 58-3

Porcentaje de población española en 2008-2010 que presenta valores ideales, intermedios y malos de los principales factores de riesgo cardiovascular. Estudio ENRICA

		TOTAL N = 11.408	Sexo	
			Hombres N = 5.621	Mujeres N = 5.787
Tabaco	Ideal (nunca fumador)	[illegible]	30,7	[illegible]
	Intermedio (ex fumador)	[illegible]	31,5	[illegible]
	Malo (fumador actual)	[illegible]	29,8	[illegible]
Índice de masa corporal	Ideal (<25 kg/m²)	[illegible]	39,6	[illegible]
	Intermedio (25-29,9 kg/m²)	[illegible]	46,3	[illegible]
	Malo (≥30 kg/m²)	[illegible]	24,1	21,0
Actividad física	Ideal (activo)	[illegible]	49,1	[illegible]
	Intermedio (moderadamente inactivo)	[illegible]	26,7	[illegible]
	Malo (inactivo)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Dieta	Ideal (4-5 componentes)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	Intermedio (2-3 componentes)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	Malo (0-1 componentes)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Colesterolemia total	Ideal (<200 mg/dL sin tratamiento)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	Intermedio (200-239 mg/dl o en tratamiento [illegible])	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	Malo (≥240 mg/dl)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Presión arterial	Ideal (PAS/PAD <120/80 mmHg sin tratamiento)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	Intermedio (PAS 120-139 / PAD 80-89 mmHg o en tratamiento)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	Malo (≥140/90 mmHg)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Glucemia en ayunas	Ideal (<100 mg/dL sin tratamiento)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	Intermedio (100-125 mg/dl o en tratamiento [illegible])	[illegible]	[illegible]	[illegible]
	Malo (≥126 mg/dl)	[illegible]	[illegible]	4,0

La dieta ideal saludable se definió como el cumplimiento de 4-5 de los siguientes 5 objetivos: >4,5 tazas/día de frutas y verduras, >2 raciones/semana de pescado, >1,1 g de fibra por cada 10 g de carbohidratos/día, <1.500 mg/día de sodio y <450 kcal por semana de bebidas azucaradas. La dieta intermedia y mala se definió como el cumplimiento de 2-3 y de 0-1 de los objetivos anteriores, respectivamente.

PAD, presión arterial diastólica; PAS, presión arterial sistólica.

Tal como ilustraba la figura 58-5, en la historia natural de la ECV primero se desarrollan los FR ligados a los estilos de vida; si estos se mantienen a lo largo de suficiente tiempo, conducen a la elevación de los FR biológicos. Por ello, en la tabla 58-3 la prevalencia de los FR conductuales suele ser superior a la de los FR biológicos. Por último, solo el 0,7% de la población española presentaba valores ideales de FR conductuales (tabaco, actividad física, dieta e índice de masa corporal) y solo el 8,1% valores ideales de los FR biológicos (presión arterial, colesterolemia y glucemia, además del tabaco que también se decidió incluir en este grupo) (Graciani et al., 2013).

Prevención y control de las enfermedades cardiovasculares

La prevención y control de las ECV se realiza mediante el control de los FR y la asistencia a los eventos agudos de ECV. En esta área de trabajo se denomina *prevención primaria* a la intervención sobre los FR en sujetos libres de ECV, y prevención secundaria a la actuación sobre los FR en personas con ECV. La prevención primaria reduce la incidencia de ECV, y la secundaria las recurrencias y la letalidad.

La figura 58-5 ilustra tres de los grandes retos de la prevención cardiovascular. El primero es el reto de la salud pública. Consiste en la elevada proporción de la población en edades medias de la vida (representan millones de personas en España) que tienen un elevado riesgo de ECV a medio y largo plazo porque presentan simultáneamente varios FR conductuales (tabaco, exceso de alcohol, dieta desequilibrada, sedentarismo). Estas personas representan más del 20% de la población adulta. Las posibles intervenciones a nivel poblacional para reducir estos factores de riesgo son muchas. En primer lugar, proporcionar información sobre la naturaleza de estos factores de riesgo y cómo evitarlos. También es posible promulgar legislación, especialmente frente al tabaco. Asimismo, desde los poderes públicos pueden financiarse servicios sanitarios donde ayudar a los pacientes a reducir los FR, ya sea con el consejo estructurado de los profesionales o incluso con fármacos (p. ej., frente al tabaco y la obesidad). Por último, es necesario apoyar la investigación, pues todavía no se conocen lo suficiente las razones por las que se empieza a fumar, los determinantes poblacionales de la obesidad, y sobre todo cuáles son las acciones más eficaces frente a la obesidad y el sedentarismo. Prácticamente ningún país del mundo ha obtenido resultados exitosos frente a estos dos últimos FR. Hay otros capítulos del libro donde se trata en detalle la epidemiología y prevención de cada uno de estos factores.

El segundo gran reto de la prevención cardiovascular es el reto clínico. Consiste en el gran número de personas en edad media y avanzada con elevado riesgo cardiovascular a corto o medio plazo, porque presentan varios FR biológicos, como HTA, dislipemia, diabetes, etc. Por ejemplo, casi el 33% de la población española es hipertensa; el 60% de ellos están diagnosticados, y entre estos últimos la mayoría están tratados; sin embargo, menos del 50% de los tratados se controlan. Significa que hay millones de españoles hipertensos, que faltan bastantes por diagnosticar y que se ha controlado la presión arterial a muy pocos. Para controlar la HTA, muchas veces es necesario tomar varios fármacos y un seguimiento estrecho durante toda la vida por personal sanitario. Los recursos necesarios son ingentes. Lo mismo puede decirse del control de la dislipemia o la diabetes. Es necesario informar a la población sobre la importancia de medir periódicamente los FR biológicos y dar a los

profesionales sanitarios los recursos para el tratamiento y la monitorización de los pacientes. En esta área la contribución de las enfermeras y farmacéuticos es imprescindible. Hay guías de práctica clínica para el control de los FR biológicos en prevención cardiovascular primaria y secundaria.

El tercer gran reto es tecnológico y consiste en reducir la mortalidad de los eventos agudos. Como se vio más arriba, la mayoría de las muertes por eventos cardiovasculares, en especial por infarto de miocardio, tienen lugar antes de llegar al hospital. Para todas esas personas la prevención llega tarde. Es importante que la población conozca los signos y síntomas de alarma del infarto agudo de miocardio y el ictus, y que se ponga en contacto con el sistema sanitario en cuanto crea padecerlos. Hay que mejorar la asistencia sanitaria (p. ej., con fibrinólisis ambulatoria) antes de llegar al hospital, y reducir los tiempos desde que se llega al hospital hasta que se produce el diagnóstico y el tratamiento apropiados de los eventos cardiovasculares agudos. Los registros de eventos coronarios y de ictus en España muestran que hay todavía muchas oportunidades de mejora en estos campos.

Para erradicar o controlar las ECV es necesario actuar sobre la población general, donde se encuentra la gente libre de enfermedad pero expuesta a FR. En ese estrato está la mayoría de la gente, y las estrategias de intervención son sobre todo de salud pública. Ello debe combinarse con las intervenciones clínicas, dirigidas a personas con alto riesgo de enfermar y morir por ECV a corto plazo. La intervención sobre ellas obtendrá los mayores beneficios de forma casi inmediata.

Cambio de paradigma en la prevención cardiovascular en la clínica

En los últimos años se ha producido un cambio de paradigma en la prevención cardiovascular. Este cambio se puede resumir con la siguiente expresión: el tratamiento de los factores de riesgo aislados debe reemplazarse por el tratamiento del riesgo cardiovascular. En concreto, la nueva estrategia prioriza y aumenta la intensidad de la intervención preventiva en los sujetos de mayor riesgo cardiovascular. La principal justificación para este cambio de estrategia es buscar una mayor eficiencia en la prevención, porque a mayor riesgo, mayor beneficio de la intervención. Las nuevas guías de práctica clínica en prevención primaria cardiovascular siguen esta estrategia.

Para llevar a cabo la estrategia de prevención basada en el riesgo cardiovascular se necesitan instrumentos que valoren dicho riesgo. Por «riesgo» se entiende la probabilidad absoluta de desarrollar un evento cardiovascular a lo largo de un período de tiempo concreto. Ya que los FR cardiovascular de forma aislada no predicen bien el riesgo, se utiliza la información simultánea de varios de ellos. Por otro lado, el recuento de los FR, aun siendo una aproximación utilizada con frecuencia, no tiene en cuenta la importancia relativa de cada factor ni su grado de alteración. Por este motivo se han construido funciones de múltiples variantes cuyos coeficientes sí tienen en cuenta dichos aspectos, y que suelen estimar el riesgo a lo largo de 10 años. Estas funciones se obtienen a partir de estudios de cohortes de sujetos libres de ECV al inicio del seguimiento.

Las dos funciones (con sus correspondientes tablas, en papel o en formato electrónico) más extendidas en España son la SCORE y la de Framingham adaptada por los investigadores del grupo REGICOR. Aun cuando representan un importante avance en la estimación del riesgo cardiovascular, dichas tablas presentan todavía algunas limitaciones; entre ellas, no identificar a una buena parte de pacientes que desarrollarán eventos cardiovasculares. Tampoco se pueden aplicar directamente en los pacientes mayores, personas por encima de los 65 años en el SCORE, y de 75 años en el REGICOR. Por último, la evidencia de que su aplicación mejore la práctica clínica es todavía insuficiente. Una de las primeras evidencias se ha obtenido en un ensayo clínico reciente, el cual ha demostrado que informar a los médicos y los pacientes de su riesgo cardiovascular produce un modesto aumento de la frecuencia con la que los pacientes controlan la colesterolemia.

Según la estrategia de prevención basada en el riesgo cardiovascular se va generalizando, es importante que los médicos no olviden la necesidad perentoria de controlar los FR una vez iniciado el tratamiento. Como se ha ilustrado con el caso de la HTA, el grado de control de los FR cardiovascular en España es todavía muy bajo. Por ello debe hacerse énfasis en que el riesgo cardiovascular solo se controla eficazmente alcanzando los objetivos

terapéuticos en cada FR que se haya decidido tratar.

Bibliografía

Alonso Martín J. Estudio OFRECE. Prevalencia de angina estable y FRC [acceso el 31 de agosto de 2014]. Disponible en: http://www.secardiologia.es/images/e-learning/presentaciones/OFRECE-Joaquin-Alonso.pdf

Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, De Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñiz García J. PRICE Study Investigators. Prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general española mayor de 45 años. *Estudio PRICE. Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1041–1049.

Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman III WP, Tracy RE, Wattigney WA. For the Bogalusa Heart Study. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med.* 1998;338:1650–1656.

Boix R, del Barrio JL, Saz P, Rene R, Manubens JM, Lobo A, et al. Spanish Epidemiological Study Group on Ageing. Stroke prevalence among the Spanish elderly: an analysis based on screening surveys. *BMC Neurol.* 2006;6:36.

Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24:987–1003.

Dégano IR, Elosúa R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:472–481.

Díaz-Guzmán J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C. IBERICTUS Study Investigators of the Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34:272–281.

Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur Heart J 2012;33:1635-701.

Gil M, Martí H, Elosúa R, Grau M, Sala J, Masiá R, et al. Análisis de la tendencia en la letalidad, incidencia y mortalidad por infarto de miocardio en Girona entre 1990 y 1999. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:349–356.

Graciani A, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. Cardiovascular health in a southern Mediterranean European country: a nationwide population-based study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2013;6:90–98.

Kannel W, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes III J. Factors of risk in the development of coronary heart disease-six year follow-up experience. *Ann Intern Med.* 1961;55:33–50.

Kuh D, Ben-Shlomo Y, eds. *A life course approach to chronic disease epidemiology.* 2.ª ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.

López Bescós L, Cosín J, Elosúa R, Cabadés A, Reyes M, Arós F, et al. Prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes comunidades autónomas de España: estudio PANES. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:1045–1056.

Maestro Moreno J, Aguilera Navarro JM, Jiménez Ortiz C. Ictus isquémico, aterotrombótico, lacunar, cardioembólico, de causa inhabitual e indeterminada. Millán Núñez-Cortés J, ed. *Medicina cardiovascular*, Tomo II. Barcelona: Masson; 2005:1163–1172.

Marrugat J, Elosúa R, Aldasoro E, Tormo MJ, Vanaclocha H, Segura A. Regional variability in population acute myocardial infarction cumulative incidence and mortality rates in Spain 1997 and 1998. *Eur J Epidemiol.* 2004;19:831–839.

Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovás J, Cordón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:253–261.

Medrano MJ, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Pública.* 2006;80:5–15.

Newschaffer CJ, Liu L, Sim A. Cardiovascular disease. In: Brownson RC, Remington PL, Wegner MV, eds. *Chronic disease epidemiology and control.* Chapter 13. 3.ª ed. Washington DC: American Public Health Association; 2010.

Pearson TA, Fuster V. Executive summary. 27th Bethesda Conference. Matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:961–963.

Rey Blas JR, Martín Jadraque L. Angina estable. Millán Núñez-Cortés J, ed. *Medicina cardiovascular*, Tomo II. Barcelona: Masson; 2005:1299–1326.

Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Zuluaga MC, López-García E, et al.

Justificación y métodos del estudio sobre nutrición y riesgo cardiovascular en España (ENRICA). *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:876–882.

Sans S, Puigdefábregas A, Paluzie G, Monterde D, Balaguer-Vintro I. Increasing trends of acute myocardial infarction in Spain: the MONICA-Catalonia Study. *Eur Heart J*. 2005;26:505–515.

Suárez C, Álvarez-Sala L, Mostaza J, Asenjo C. Grupo Multidisciplinario para el Estudio del Riesgo Cardiovascular Cálculo del riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:534–541.

Thygesen K, Alpert JS, White HD. on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:2525–2538.

Vega T, Zurriaga O, Ramos JM, Gil M, Álamo R, Lozano JE, et al. Group of research for the RECENT project. Stroke in Spain: epidemiologic incidence and patterns; a health sentinel network study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2009;18:11–16.

Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, Donado Campos JM, Rodríguez Artalejo F. *Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgos en España. Informe SEA 2007*. Madrid: Sociedad Española de Arteriosclerosis; 2007.

Yusuf S, Pitt B. A lifetime of prevention: the case of heart failure. *Circulation*. 2002;106:2997–2998.

CAPÍTULO 59

Epidemiología del cáncer

A. Tardón García

E.M. García López

M. Delgado Rodríguez

J.M. Martín Moreno

Concepto

El cáncer o tumor maligno es una enfermedad generada por un proceso incontrolado de crecimiento y diseminación de células afectadas por mutaciones en los genes relacionados con el control del ciclo de crecimiento y multiplicación celular. Así, dicho ciclo se hace autónomo respecto a los estímulos reguladores normales, generando que las células cancerígenas sean capaces de dividirse descontroladamente e invadir tejidos y órganos adyacentes a través de la sangre y el sistema linfático, proceso conocido como metástasis.

El origen de estas mutaciones está fundamentalmente condicionado por factores ambientales (físicos, químicos, dieta, consumo de tabaco y alcohol, consumo de fármacos, contaminantes ambientales), incluyendo en este componente ambiental, en el sentido amplio del concepto, ciertas infecciones. En la identificación y control de estas causas sobre las que podemos intervenir radica la esperanza de la prevención primaria del cáncer. Además, un porcentaje importante de cánceres pueden curarse mediante cirugía, quimioterapia o radioterapia, especialmente si se detectan en una fase temprana a través de la prevención secundaria, tal y como se explica en el capítulo sobre estrategias de prevención y control del cáncer.

El término cáncer no engloba una sola enfermedad, sino muchas. Existen más de 100 tipos diferentes de cáncer, y en su gran mayoría se denominan según el órgano o tipo de célula en la que se inicia.

Epidemiología descriptiva

Diferencias geográficas principales

Las variaciones geográficas de la morbilidad por cáncer han intrigado siempre a los especialistas. El primer censo general de cáncer se realizó en Londres en 1728, y a partir de entonces se ha intentado recoger datos de mayor calidad atendiendo también a los problemas de comparabilidad. Hoy se acepta que las distintas presentaciones del cáncer en diferentes zonas geográficas reflejan de manera predominante los efectos de las diferencias medioambientales y no tanto las diferencias étnicas o hereditarias. Las causas de estas diferencias geográficas se clasifican en tres grupos. El primer grupo comprende, en un sentido amplio, el denominado medio ambiente, que incluye todos los factores no genéticos, como dieta, estilos de vida, ocupación, uso de fármacos, agentes infecciosos y contaminación ambiental de aire, agua, suelo y alimentos. Los hábitos de conducta personal, como tabaco, consumo de alcohol, ocupación y exposición al sol, son causas bien establecidas de varios cánceres. El segundo grupo sería las diferencias geográficas de cánceres del tracto gastrointestinal y de los órganos endocrinodependientes (mama, ovario, cuerpo del útero, próstata); en este caso, las causas están mucho menos establecidas y se relacionan con la naturaleza de los factores de riesgo del tumor, como edad del primer embarazo, uso de terapia hormonal, diferencias de hábitos alimentarios y una asociación de factores medioambientales, en su sentido más amplio. El tercer grupo corresponde a un número menor de cánceres debidos a exposición a fármacos, radiación o factores genéticos y hereditarios. El conocimiento de las tendencias y patrones de incidencia del cáncer en el mundo son la base sobre la que poder evaluar las prioridades de actuación en la prevención de esta enfermedad. Aunque la mortalidad es el indicador más universalmente disponible, está condicionada por la incidencia y la supervivencia, siendo la incidencia del cáncer el parámetro más relevante en el contexto de la prevención, uno de cuyos objetivos es precisamente su disminución.

Patrón básico internacional de incidencia

Se estima que el número total de casos incidentes de cáncer en 2012 fue de 14,1 millones (excluyendo los tumores de piel no clasificables como melanoma). El cáncer de pulmón en 2012 fue el más frecuente en el mundo, con una incidencia de 1,8 millones de casos nuevos al año, de los que más del 50% ocurren en países en vías de desarrollo (1,1 millones) El cáncer de pulmón es responsable del 12,9% de todos los cánceres y del 19,4% de todas las muertes por cáncer hoy en el mundo.

El patrón geográfico del cáncer de pulmón está enormemente condicionado por la dependencia del tabaco. En todos los países es el cáncer más frecuente

en hombres y ocupa el primer lugar en incidencia en Europa, especialmente el centro y el este, América (norte), Australia/Nueva Zelanda, Asia (este) y Micronesia/Polinesia.

Las tasas estandarizadas varían entre 1,7/100.000 (oeste de África) y 53,5/100.000 (Europa del Este). En mujeres, la incidencia del cáncer de pulmón es mucho menor y el patrón geográfico ligeramente diferente al observado en hombres; las mayores tasas son las de Norteamérica (33,8/100.000), donde es el segundo cáncer más frecuente en mujeres, el noroeste de Europa (Dinamarca, Hungría y Holanda), una tasa relativamente elevada en el este asiático (19,2/100.000) y las tasas más bajas otras vez en el oeste de Asia. Por otra parte, las tendencias de incidencia y mortalidad en cáncer de pulmón no son tan halagüeñas, debido al incremento de la prevalencia del tabaquismo en población femenina en las generaciones recientes de ciertos países.

Por su parte, el cáncer de mama es el más frecuente en la mujer en el mundo. Se producen 1,7 millones de casos nuevos cada año (el 25% de todos los cánceres en mujeres) y 522.000 defunciones. Más de la mitad de los casos son en áreas industrializadas: 367.000 en Europa (30,3% del cáncer en mujeres) y 233.000 en Estados Unidos (14,5%). El cáncer de mama es relativamente poco frecuente en las mujeres de países en vías de desarrollo (11% del cáncer), aunque la incidencia presenta tendencia ascendente.

Fuentes de datos

El cáncer se clasifica sobre la base de la localización topográfica (Clasificación internacional de enfermedades) y morfológica (Clasificación internacional de enfermedades para oncología). Un registro es un sistema de información sanitaria que recoge todos los sucesos de la variable en observación; en este caso, el cáncer. Un registro de cáncer de base poblacional recoge datos de incidencia de la enfermedad por localizaciones anatómicas y provee información de todos los casos de cáncer que se producen en esa población para cada año. La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (internacionalmente conocida como «International Agency for Research on Cancer», IARC) publica periódicamente los datos de incidencia, y el objetivo de sus monografías es recoger toda la información fiable de incidencia de esta enfermedad en distintas zonas geográficas y publicarla con las tasas calculadas de una misma forma para su comparación. Los datos se caracterizan por su exhaustividad y validez, comprobados porque se basan en criterios de calidad bien definidos (http://www-dep.iarc.fr/). Los registros publican sus datos en *Cancer Incidence in Five Continents,* cuya última versión es el volumen X.

En Europa aportan datos más de 100 registros de población de los que catorce son españoles (Albacete, Asturias, Cantabria, Comunidad Valenciana, Cuenca, Girona, Granada, La Rioja, Mallorca, Murcia, Navarra, País Vasco, Tarragona y Zaragoza). En Iberoamérica también hay registros que aportan

datos comparables internacionalmente (incluyendo, al menos, registros de Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Perú, Puerto Rico y Uruguay). La publicación de datos descriptivos de incidencia permite valorar diferencias geográficas, generar hipótesis ecológicas, estudiar los cambios de incidencia en poblaciones emigrantes y valorar tendencias en la población.

La *mortalidad* por cáncer se puede recoger de las estadísticas oficiales de mortalidad de cada país, basadas en la selección y codificación de una única causa, la causa básica de muerte de los certificados de defunción. En España se selecciona y codifica la causa básica o inicial de los boletines estadísticos de defunción que publican el Instituto Nacional de Estadística (INE) y las comunidades autónomas en los *Movimientos naturales de población* para cada año. Se publican datos por causa para el global de España desde 1953 y para las diferentes comunidades autónomas desde 1976.

Incidencia

A escala mundial, la incidencia por cáncer en ambos sexos presenta un claro gradiente según el grado de industrialización y la latitud, las zonas más desarrolladas, y hacia el norte presentan las tasas más elevadas. En mujeres, destaca la baja incidencia en el sur de Europa. En el año 2012, la incidencia mundial de casos de cáncer, excluyendo el de piel, ha sido de unos 7,4 millones de casos en hombres y 6,7 en mujeres. Tomando como base de comparación internacional estas cifras, la tasa estandarizada directa (población mundial Segi) por 100.000 es de 205 en hombres y 165 en mujeres. Si se compara España con su entorno geográfico (tabla 59-1), la tasa general de incidencia por cáncer en hombres presenta una situación menos favorable que en mujeres, con un riesgo medio-alto de incidencia de cáncer por delante de tres de las cuatro regiones en las que se divide Europa para el análisis y con una tasa estandarizada cercana a la de Estados Unidos. A lo largo de las tres últimas décadas se observa una tendencia de aumento lento en la tasa de incidencia en hombres. En mujeres, la situación de la tasa de incidencia presenta cifras sensiblemente más bajas, siendo menor que para las cuatro regiones de división de Europa, y cerca de 10 puntos por debajo de la tasa de Estados Unidos, observándose estabilizaciones de las tasas en las dos últimas décadas.

Tabla 59-1

Incidencia del cáncer, frecuencia absoluta, tasa cruda y estándar directa (2012)

Zona geográfica	Casos	Tasa cruda	Tasa estándar[a]	Riesgo acumulado 0-74 (%)
Hombres				
Mundo	7.427.148	206,6	205,4	21,0
Países desarrollados	3.243.911	141,7	363,0	30,9
Estados Unidos	824.698	529,6	347,0	34,1
Canadá	95.649	558,6	320,8	31,7
Centro y este de Europa	313.779	373,0	260,0	27,2
Norte de Europa	271.423	550,1	298,4	29,8
Oeste de Europa	614.654	661,3	345,7	34,1
Sur de Europa	430.485	598,9	297,6	29,8
España	126.350	556,1	312,6	31,6
Sudamérica	387.481	200,9	206,7	21,3
Países del Caribe	48.316	230,6	207,7	21,8
Centroamérica	87.202	141,3	120,6	13,0
Mujeres				
Mundo	6.663.001	190,5	165,3	16,4
Países desarrollados	2.832.365	442,7	240,6	23,3
Estados Unidos	778.000	487,4	297,4	28,3
Canadá	86.363	496,7	277,4	26,8
Centro y este de Europa	525.904	335,2	193,5	18,6
Norte de Europa	254.438	509,2	263,9	25,6
Oeste de Europa	495.484	512,2	263,7	25,4
Sur de Europa	336.739	423,1	230,4	21,2
España	86.984	367,7	198,2	19,1
Sudamérica	410.216	202,2	180,6	17,8
Países del Caribe	42.449	199,8	160,0	16,8
Centroamérica	118.306	155,8	141,9	14,2

Datos elaborados a partir de: GLOBOCAN 2012.

[a] Estandarización directa (población mundial Segi).

La incidencia global por cáncer en España está un 6% por debajo de la media europea. En nuestro país, un hombre tiene una probabilidad de desarrollar un tumor antes de los 75 años de un 31%, y una mujer, de un 19%. Los países de Latinoamérica presentan tasas de incidencia globales estandarizadas inferiores al conjunto de Europa y otros países más desarrollados, tanto en hombres como en mujeres.

Si se hace una valoración por cáncer (tabla 59-2), las mayores tasas de incidencia para mujeres, según localización, son mama, colon y recto, útero, pulmón y ovario. En España, el cáncer en mujeres, para todas las localizaciones, sigue un patrón similar al de los países del sur de Europa, pero con tasas menores. La baja incidencia por cáncer de pulmón refleja lo esperado, ya que las generaciones de mujeres españolas que están en edad de incidencia de cáncer han sido cohortes generacionales de mujeres no fumadoras. Los países de Centroamérica y Sudamérica presentan tasas muy altas de cáncer de cérvix.

Tabla 59-2

Cinco localizaciones más frecuentes de cáncer en España 2012

Localización	Hombres	Localización	Mujeres	Localización	Total
	Casos (tasa estándar [a])		Casos (tasa estándar [a])		Casos (tasa estándar [a])
Próstata	27.853 (68,2)	Mama	25.215 (67,3)	Colon y recto	32.240 (35,1)
Pulmón	21.780 (52,5)	Colon y recto	12.979 (24,2)	Próstata	27.853 (68,2 [b])
Colon y recto	19.261 (43,9)	Útero	5.121 (11,6)	Pulmón	26.715 (30,5)
Vejiga	11.584 (26,0)	Pulmón	4.935 (11,3)	Mama	25.215 (67,3 [c])
Estómago	4.866 (11,0)	Ovario	3.236 (7,2)	Vejiga	13.789 (13,9)

Fuente: CNE.

[a] Tasa estándar ajustada por el método directo.

[b] Tasa referida a la población de hombres.

[c] Tasa referida a la población de mujeres.

En hombres, el patrón de causas en España es similar al de los países del sur de Europa, con el de próstata en primer lugar, seguido del de pulmón, colon y recto. Se observa un cambio en la tendencia pasando a ser el cáncer de próstata la primera causa de incidencia, desplazando al cáncer de pulmón en el sur de Europa. En los países de Centroamérica y el Caribe el cáncer de próstata también ocupa el primer lugar.

Al analizar la incidencia del cáncer por grupos de edad, se observa un aumento progresivo con la edad. Este fenómeno se presenta más adelantado en los hombres que en las mujeres, generalmente una década antes. En España, por edades, en los hombres, a los 55 años, se duplican el número de casos (pasando de 10.000 a 20.000) y de nuevo se triplican los casos a los 65 años (60.000 casos). Se observa que en la incidencia por edades y localizaciones, en el caso del hombre, hay una clara pendiente ascendente y paralela por grupos de edad y para todas las localizaciones. En el caso de las mujeres, la tasa se triplica a los 64 años (pasando de 20.000 a 60.000 casos). El cáncer de mama, que presenta la mayor tasa en mayores de 65 años, presenta una incidencia alta desde los 45 años. Tras la menopausia disminuye la velocidad de incremento de la tasa en función de la edad. La incidencia de cáncer de mama femenino ha venido aumentando en todo el mundo desde 1930. Las tasas más altas de este cáncer se presentan en los países industrializados de Norteamérica y norte de Europa (Bélgica, Francia, Islandia, Dinamarca, Suecia, Reino Unido, Holanda y Finlandia), Brasil y Argentina. Los países del este y sur de Europa presentan tasas intermedias. España se sitúa, con una tasa estandarizada europea de 67,3/100.000, en el tercio inferior de incidencia, junto con países como Grecia y Portugal, de costumbres muy parecidas a las nuestras.

Mortalidad

Enlazando este punto con el anterior, para comprender las relaciones entre

incidencia y mortalidad, y si revisamos las estimaciones publicadas en 2014 por Ferlay et al., en Europa se produjeron 3.442.276 casos incidentes de cáncer (excluyendo el de piel no melanoma) y 1.756.331 defunciones en el año 2012. El cáncer más frecuentemente diagnosticado en las estimaciones más recientes resultó ser el de mama, con 464.202 casos, el 13,5% de todo los cánceres, seguido por el de colon y recto (447.136, 13,0%) y por el de pulmón (410.220, 11,9%). Pero si analizamos las defunciones, el cáncer de pulmón, con una mortalidad estimada de 353.848 (20,1% del total), constituye la primera causa de muerte por tumor maligno, seguido del cáncer colorrectal (214.886 defunciones), mama (131.347) y estómago (107.360). Con todo ello se constata que el número total de nuevos casos en Europa parece haberse incrementado en 250.000 casos desde 2006, con un número estimado de 3,4 millones de nuevos casos anuales (53% ocurren en hombres y 47%, en mujeres), mientras la mortalidad no ha seguido ese patrón de crecimiento tan intenso, estimándose actualmente en 1,7 millones el número de defunciones por año en Europa (56 y 44%, para hombres y mujeres, respectivamente). Así pues, y gracias a los avances en el diagnóstico precoz (fundamentalmente en cáncer de mama, cérvix y colon) y en el tratamiento de ciertos tumores malignos, hay una cierta tendencia hacia la cronificación de pacientes con cáncer de carácter prevalente, que necesitan una atención continuada, lo que hace que esta enfermedad siga siendo en Europa un gran problema de salud pública. Pese a ese panorama complejo, a su vez se confía en que la incidencia y mortalidad por cáncer de pulmón y otras localizaciones se beneficiarán de medidas de prevención primaria del tabaquismo y de otras medidas de prevención de evidencia contrastada como las contenidas en las monografías de evaluación de riesgo cancerígeno de la IARC y en el propio Código europeo contra el cáncer que se revisarán posteriormente.

A nivel mundial, teniendo en cuenta las estimaciones de GLOBOCAN 2012 de incidencia y mortalidad por cáncer en 2012 (Ferlay et al., 2012), en el mundo se produjeron un total de 14,1 millones de casos incidentes y 8,2 millones de defunciones, con 32,6 millones de personas viviendo con un cáncer (de 5 años de diagnóstico). El cáncer más frecuente es el de pulmón (1,82 millones), seguido del de mama (1,68 millones) y el colorrectal (1,36 millones); de otro lado, las causas más habituales de defunción han sido cáncer de pulmón (1,59 millones de defunciones), cáncer de hígado (745.517) y estómago (723.027). El cáncer más prevalente en el mundo es el de mama (6,2 millones de sobrevivientes a los 5 años posteriores al diagnóstico). Existen grandes variaciones en la incidencia de cáncer en las diferentes áreas geográficas, debido fundamentalmente a las diferencias de exposición a riesgos medioambientales o de estilos de vida, lo que supone un claro reto para la prevención.

En este momento se piensa que las tasas mundiales de incidencia de cáncer de pulmón en hombres han llegado a su punto más alto, mientras que las tasas en mujeres continúan en ascenso. Los tipos más importantes son el epidermoide, seguido del de células pequeñas y el adenocarcinoma. Las

tendencias en el tiempo varían de acuerdo con el tipo histológico. El cáncer escamoso o epidermoide de pulmón ha disminuido en un 30% en Norteamérica y algunas zonas de Europa, mientras que se mantiene en otras áreas europeas. De igual forma, el cáncer epidermoide y el de células pequeñas o microcítico aumentan en mujeres europeas, sobre todo en Holanda y Noruega. Por el contrario, las tendencias de adenocarcinoma han aumentado en hombres y mujeres en todas las áreas con un aumento en los primeros superior al 50% en muchas áreas de Europa; en mujeres, además, las tasas han aumentado rápidamente, superior al doble en Noruega, Italia y Francia.

En España, en general para todos los cánceres, se ha experimentado un incremento de la mortalidad desde 1981 hasta 2012; la tasa de mortalidad en hombres fue en 1981 y 2012 de 190,05 y 296,3, respectivamente, mientras que estas cifras en mujeres fueron de 126,24 y 180,0. Este incremento se debe fundamentalmente al aumento de las tasas de mortalidad por cáncer colorrectal y de pulmón. La mortalidad global por cáncer en mujeres en estos 20 años también ha aumentado sobre todo a expensas del colorrectal. Con referencia al de pulmón, cabe destacar que desde el año 1989 la mortalidad en mujeres está sufriendo un aumento constante, donde se ha pasado de una tasa global de 5,35 a 8,64 por 100.000.

Por grupos de edad, la mortalidad en España en 2012 es mayor en hombres (275,0/100.000) que en mujeres (165,6), y empieza a ser importante desde los 55 años, sobre todo en los mayores de 65 años, debido fundamentalmente al de pulmón. En mujeres, la mortalidad se presenta sobre todo en las mayores de 65 años por el colorrectal.

Supervivencia

A la luz de los datos de incidencia y mortalidad, la carga mundial del cáncer ha aumentado a lo largo de las últimas décadas, siendo este aumento mayor en los países con menor nivel de desarrollo. Queda así patente la necesidad de implementar estrategias de prevención primaria eficientes con el objetivo de reducir la incidencia de la enfermedad, pero tampoco se puede perder de vista la necesidad de reforzar los sistemas sanitarios con el fin de asegurar el acceso a las técnicas diagnósticas y tratamientos innovadores como herramientas para la mejora de la supervivencia y calidad de vida de los pacientes de cáncer.

Según los datos del estudio del grupo CONCORD (Allemani et al., 2014), que analiza la evolución de los datos de supervivencia a los 5 años a nivel mundial para el período 1995-2009 en más de 25 millones de pacientes y con datos de 67 países, se observan grandes diferencias en función del país de residencia, con patrones que muestran grandes contrastes que constatan las desigualdades en atención de salud que se han señalado también en otros capítulos.

Resumiendo, aquí algunos datos relevantes positivos en nuestro entorno, la

supervivencia a los 5 años para dos de los cánceres más incidentes a nivel mundial, el cáncer colorrectal y el de mama, ha aumentado en la mayoría de los países desarrollados. En concreto, para aquellos pacientes diagnosticados en el período 2005-2009 la supervivencia para el cáncer colorrectal alcanzó el 60% o más en 22 países, observándose tendencias ascendentes para el período estudiado, y para el cáncer de mama esta llegó al 80% o más en 34 países. En el ámbito europeo, la supervivencia global ha aumentado a lo largo de las dos últimas décadas, pero aún hoy se mantienen diferencias entre los países del este con el norte y el sur de Europa. La tendencia de la supervivencia para el cáncer de mama a lo largo de los últimos 20 años es positiva, aumentando considerablemente en países del este y sur del continente. En concreto en España pasa del 77,8% para el período 1995-1999, al 82,8% en 2004 llegando a 83,7% para el período 2005-2009.

La supervivencia de los pacientes de cáncer en España ha aumentado a lo largo de las dos últimas décadas en líneas generales, siendo reseñables las mejoras para cáncer de próstata, mama y colon y recto. Para estos dos, mama y cáncer colorrectal, la mejora en la supervivencia se atribuye a los programas de diagnóstico precoz, la reducción de la mortalidad en el postoperatorio y la existencia de tratamientos pre y poscirugía más efectivos.

En el otro extremo encontramos que los datos de supervivencia para cáncer de hígado y pulmón siguen permaneciendo en valores todavía muy bajos (15,8% y 12,6%, respectivamente). Estos valores de supervivencia parecen indicar que cuando los pacientes son diagnosticados de estas dos patologías ya es tarde para el abordaje quirúrgico, siendo pues especialmente importantes en este ámbito las estrategias de prevención primaria orientadas a la reducción del consumo de tabaco y alcohol y la prevención de la hepatitis crónica.

Epidemiología analítica. Principales causas del cáncer

Para ayudar e intentar resolver los interrogantes sobre si un agente o mezcla es cancerígeno, la IARC inició en 1971 el programa de monografías de evaluación de riesgo cancerígeno en el hombre (http://www.iarc.fr). Las monografías representan el primer paso en la evaluación del riesgo y su objetivo es la publicación de revisiones críticas basándose en datos epidemiológicos y experimentales de carcinogenicidad para compuestos químicos, físicos, biológicos y procesos industriales.

La evaluación general se basa en la evidencia de carcinogenicidad, ya sea epidemiológica o animal, además de cualquier otra evidencia relevante de genotoxicidad, mutagenicidad, metabolismo o mecanismos de actuación. La conclusión de carcinogenicidad para cada producto o proceso se basa en la evidencia existente hasta ese momento (tabla 59-3).

Tabla 59-3

Clasificación usada en las monografías de la IARC para definir la evidencia de carcinogenicidad

Categoría de evidencia	Ser humano	Animales
Suficiente evidencia de carcinogenicidad	Se ha establecido una relación causal entre exposición al agente, mezcla o circunstancias de la exposición y cáncer en el ser humano. Es decir, se ha observado asociación causal en estudios en los que se ha controlado con seguridad el azar, los sesgos y la confusión	Se ha establecido una relación causal entre el agente o la mezcla y un aumento de la incidencia de neoplasias malignas o una adecuada combinación de neoplasias malignas y benignas en a) dos o más especies animales, y b) dos o más estudios independientes en una especie en diferentes tiempos, animales o lugares
Limitada evidencia de carcinogenicidad	Se ha establecido una asociación positiva entre exposición al agente, mezcla o circunstancias de la exposición y cáncer en el ser humano para la que se considera creíble una interpretación causal, pero no se puede asegurar una razonable confianza en el control del azar, los sesgos y la confusión	Los datos sugieren efecto carcinógeno, pero son limitados para asegurar la evaluación definitiva porque a) la evidencia de carcinogenicidad se limita a un solo experimento, b) hay cuestiones no resueltas sobre el diseño, la realización o la interpretación del estudio, o c) el agente o mezcla aumenta la incidencia pero sólo de tumores benignos o inciertos
Insuficiente evidencia de carcinogenicidad	Los estudios existentes son de insuficiente calidad, consistencia o poder estadístico para concluir una asociación causal, o bien no existen estudios en seres humanos	Los estudios existentes no pueden ser interpretados como presencia o ausencia de carcinogenicidad por limitaciones importantes en la calidad o la cantidad, o bien no existen datos en animales de experimentación
Evidencia sugestiva de ausencia de carcinogenicidad	Hay suficientes estudios en seres humanos sobre los posibles rangos de exposición en que no se encuentra asociación alguna entre el agente, la mezcla o las circunstancias de exposición y cáncer	Estudios adecuados con al menos dos especies animales y teniendo en cuenta la limitación de los test y pruebas que muestran que el agente no es cancerígeno

Según esta categoría de evidencia, las sustancias se clasifican como: cancerígeno (grupo 1), cancerígeno probable (grupo 2A), cancerígeno posible (grupo 2B), no clasificable (grupo 3) y probablemente no cancerígeno (grupo 4) (tabla 59-4).

Tabla 59-4

Guías en las que se basa la IARC para clasificar la carcinogenicidad

Grupo	Descripción del grupo	Evidencia epidemiológica	Evidencia animal	Otra evidencia
1	El agente, mezcla o circunstancias de exposición es carcinógeno para el ser humano	Suficiente	Alguna	Alguna
		Menos que suficiente	Suficiente	Fuertemente positiva
2A	El agente, mezcla o circunstancias de exposición es probablemente carcinógeno para el ser humano	Limitada	Suficiente	Menos que fuertemente positiva
		Inadecuada o no existente	Suficiente	Fuertemente positiva
2B	El agente, mezcla o circunstancias de exposición es posiblemente carcinógeno para el ser humano	Limitada	Menos que suficiente	Alguna
		Inadecuada o no existente	Suficiente	Menos que fuertemente positiva
		Inadecuada o no existente	Limitada	Fuertemente positiva
3	El agente, mezcla o circunstancias de exposición es no clasificable para la carcinogenicidad en el ser humano	Inadecuada o no existente	Limitada No clasificable	Menos que fuertemente positiva
4	El agente, mezcla o circunstancias de exposición es probablemente no carcinógeno para el ser humano	Sugestiva de falta de carcinogenicidad	Sugestiva de falta de carcinogenicidad	Alguna
		Inadecuada o no existente	Sugestiva de falta de carcinogenicidad	Fuertemente negativa

Tabaco y cáncer

Fumar (en especial, cigarrillos) se asocia fuertemente con el riesgo de enfermedades de varias localizaciones anatómicas. Existe evidencia biológica de que los productos del tabaco y de su humo influyen en varios estadios del proceso cancerígeno. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima un exceso prematuro de mortalidad atribuible al tabaco (en su mayoría, cigarrillos) de 5 millones de defunciones por año en el mundo. Peto et al. estiman que durante el siglo xx se produjeron 100 millones de muertes relacionadas con el consumo de tabaco, la mayoría de ellas en los países desarrollados. Considerando que los patrones de consumo actuales (50% de hombres y 10% de mujeres jóvenes fumadores) y las tasas bajas de cesación podríamos esperar alcanzar los 10 millones de defunciones atribuibles al tabaco en las próximas décadas.

Fumar cigarrillos es un hábito extendido en el mundo en unos 100 millones de personas. Mientras la prevalencia tiende a disminuir en los países desarrollados, aumenta sin embargo en aquellos menos desarrollados donde los programas de cesación tabáquica no son muy comunes. Dos tercios de estos fumadores viven (en orden descendente de consumo) en China, India, la Unión Europea, Indonesia, Estados Unidos, Rusia, Japón, Brasil, Bangladesh y Pakistán.

Por otro lado, la prevalencia en los hombres ha tendido a disminuir en las últimas décadas, y ha aumentado en las mujeres. La forma más común de uso

del tabaco es en cigarrillos y, menos frecuente, puros. La carcinogenicidad del tabaco evaluada por la IARC en la monografía de 2004 se asocia a cánceres de pulmón, cavidad oral (incluidos labio y lengua), senos y cavidades nasales, faringe, laringe, esófago (carcinoma escamoso y adenocarcinoma), estómago, hígado, páncreas, vejiga urinaria, riñón, cuello de útero y leucemia mieloide.

La causa más importante del cáncer de pulmón es el tabaco; en comunidades de alta prevalencia tabáquica incluso llega a ser responsable del 80 al 90% de los casos, como es el caso actual de las cohortes de hombres de España nacidas hasta los años sesenta, donde el 90% de los hombres eran fumadores. El determinante principal de riesgo es la duración del hábito, es decir, cuanto más temprano es el inicio del hábito y más tardía es la cesación, mayor es el riesgo; también influye en el riesgo asociado la cantidad de cigarrillos fumados y el tipo de tabaco. El tabaco se asocia a los tipos histológicos fundamentales de pulmón, como son: epidermoide, de células pequeñas y de células grandes y en menor medida con el adenocarcinoma. De otro lado, el efecto del tabaquismo es igual en hombres y mujeres. Y por último, en países desarrollados como España, estudios recientes alertan de que la prevalencia de tabaquismo se está desplazando hacia las clases sociales más desfavorecidas. En referencia al cáncer de pulmón, la investigación actual se centra en el efecto combinado de tabaquismo y marihuana o hachís y el efecto del tabaquismo a bajas dosis. Los primeros resultados de colaboraciones internacionales resaltan que fumar menos de tres cigarrillos al día se asocia con aumento de riesgo de cáncer de pulmón, incluso solo con dos años de duración de hábito. Por todo ello y en referencia al cáncer de pulmón, las políticas de salud pública deben potenciar el mensaje de que siempre merece la pena dejar de fumar, incluso a dosis muy bajas; los mensajes deben ser dirigidos fundamentalmente a las poblaciones de más riesgo, impartiendo educación para la salud individualizada.

El tabaco también es la causa principal en el cáncer transicional de vejiga, de uréter y de riñón, asociado igualmente con la cantidad y la duración del hábito, beneficiándose igual de la cesación. Además, como se ha puesto recientemente de manifiesto, la enzima NAT2 destoxifica las aminas aromáticas presentes en el humo del tabaco. Individuos que presentan un fenotipo de acetiladores lentos tienen reducida su capacidad de destoxificación y presentan interacción con el número de cigarrillos fumados (cigarrillos/día).

La asociación con la cantidad y duración de cigarrillos fumados se mantiene para el cáncer oral, faringe (nasofaringe, orofaringe e hipofaringe), esófago, laringe, páncreas y estómago. Estudios recientes reportan asociaciones modestas entre el consumo de tabaco y el cáncer de próstata que, además, presentan patrón dosis-dependiente. Además, en reevaluaciones recientes de la IARC sobre el potencial carcinogénico del tabaco, se ha incluido a este como factor de riesgo para el cáncer colorrectal, encontrándose una relación dosis-dependiente, siendo el riesgo mayor cuantos más años se mantiene el hábito.

Actualmente se concluye que no hay una asociación entre el tabaco y el cáncer de endometrio y mama en la mujer.

El tabaquismo pasivo o involuntario es la exposición al humo del cigarrillo inhalado por el fumador (corriente secundaria) de combustión espontánea (corriente principal) y la mezcla con la contaminación atmosférica o medioambiental. Algunos carcinógenos presentes son el benceno, 1,3-butadieno, benzopireno y 4-metilnitrosamina. En el humo de tabaco ambiental se detectan también cantidades variables de nicotina, que oscilan entre 2 y 10 $\mu g/m^3$ en hogares de fumadores. Actualmente hay pruebas suficientes para concluir que el tabaquismo pasivo es una causa de cáncer de pulmón en no fumadores, y que el exceso de riesgo aumenta al aumentar la exposición. La IARC considera que existe un exceso de riesgo de cáncer de pulmón en las esposas de los fumadores de un 20%, y de un 30% en los esposos de las fumadoras.

Revisiones sistemáticas recientes estiman la existencia de relaciones causales entre tabaquismo pasivo en niños y algunos tipos de tumores como el hepatoblastoma, así como la leucemia no linfocítica. Igualmente, en el ámbito laboral, el exceso de riesgo de cáncer de pulmón en trabajadores no fumadores por el tabaquismo pasivo es de un 12-19%.

Alcohol y cáncer

El primer estudio que relaciona cáncer y alcohol aparece en 1910 (Lamy L, estudio estadístico clínico de 134 casos de cáncer de esófago y cardias), y desde entonces no han cesado de aparecer nuevas publicaciones para valorar la relación del cáncer y el alcohol. En 1988, la IARC concluye que «hay pruebas suficientes de que las bebidas alcohólicas son cancerígenas en humanos».

Hasta hoy se ha establecido una clara asociación causal con los cánceres de boca, faringe, laringe, esófago, hígado, colorrectal y mama en la mujer. La asociación es sospechosa, aunque no concluyente, para los cánceres de páncreas y pulmón, sobre todo en grandes bebedores. En el cáncer de boca y faringe, la asociación es de dosis-respuesta y sobre todo asociada a la duración del hábito.

Asimismo, los datos también parecen sugerir que la susceptibilidad genética puede desempeñar un papel importante en el cáncer asociado a alcohol; sobre todo por polimorfismos de los genes que codifican enzimas del metabolismo del etanol, como la alcohol deshidrogenasa, aldehído deshidrogenasa o el citocromo P450, y también polimorfismos que afecten al metabolismo de los folatos o alteraciones de la reparación del ADN.

Los mecanismos por los que el alcohol ejerce su acción carcinogénica son complejos y han sido clasificados por Boffetta en el año 2006 (tabla 59-5).

Tabla 59-5

Clasificación de los mecanismos de carcinogenicidad del alcohol según

Evidencia fuerte	
Daño del ADN por acetaldehído	Cabeza y cuello, esófago e hígado
Aumento de concentración de estrógenos	Mama
Evidencia moderada	
Disolución de carcinógenos del tabaco	Cabeza y cuello, y esófago
Producción de ROS (especies reactivas de oxígeno) o NOS (especies reactivas de nitrógeno)	Hígado y mama
Alteración del metabolismo del folato	Colon y recto, mama y otros

Se considera que probablemente el alcohol es la causa del aumento del cáncer de cabeza y cuello sobre todo en el centro y este de Europa en los últimos años, principalmente en mujeres. Además y en referencia al cáncer de mama, junto con los factores dietéticos, hormonales y endocrino dependientes claramente especificados, el alcohol en forma de consumo diario de al menos una copa al día, se considera un factor de riesgo moderado y es actualmente una causa en estudio. La importancia de este factor depende de la alta prevalencia de consumo bajo, por lo que aunque el riesgo fuera pequeño, el impacto en salud sería muy amplio.

Alimentación y cáncer

Aún se está lejos de poder asegurar con consistencia y coherencia el papel atribuible a la alimentación en la etiología del cáncer en el hombre, siendo esta relación compleja y difícil de desenmarañar. Esta falta de concreción podría estar relacionada, en primer lugar, con la dificultad de recoger la información de cada nutriente de manera independiente, así como establecer las potenciales relaciones sinérgicas entre nutrientes, y en segundo lugar, con los problemas para establecer una historia de los hábitos alimentarios del individuo, ya que depende de la valoración de cada persona, y esta, generalmente, supone una gran variabilidad intrapersonal e interpersonal.

En las últimas décadas se han realizado un buen número de estudios que han aportado resultados muy interesantes en referencia a la ingestión de frutas y verduras frescas y su papel protector en el cáncer, así como la adherencia a la dieta mediterránea, como factor también protector.

Resultados recientes de la cohorte EPIC de la IARC-WHO comunican que el consumo de fruta es un factor protector frente al cáncer del pulmón, pero probablemente no con cáncer de próstata y cáncer de mama. El consumo de hortalizas, principalmente cebolla y ajo, probablemente reduce el riesgo de cáncer de estómago e intestino delgado, pero no parece estar asociado con el cáncer de pulmón, próstata y cáncer de mama. El consumo de carne roja y procesada se asociada positivamente con el cáncer colorrectal y el cáncer de estómago, en personas infectadas por *Helicobacter pylori*. El consumo de pescado se asocia negativamente con el riesgo de cáncer colorrectal. Y el

consumo alto o moderado de alcohol aumenta el riesgo de cáncer de mama.

Desde principios de los noventa, creciente evidencia indica que la dieta mediterránea, un concepto propuesto primero por Keys a mediados de los ochenta, tiene una influencia beneficiosa sobre la salud y longevidad. La dieta mediterránea refleja el patrón dietético prevalente en las zonas de cultivo de olivas de la región mediterránea hasta la década de 1960. Se caracteriza por la alta ingesta de verduras, legumbres, frutas y frutos secos, y cereales mínimamente procesados, un moderadamente alto consumo de pescado, una alta ingesta de lípidos monoinsaturados junto con una baja ingesta de grasas saturadas, una baja a moderada ingesta de derivados de la leche, una baja ingesta de productos cárnicos y una ingesta regular, pero muy moderada, de alcohol. Pues bien, la adherencia a la dieta mediterránea se asocia con un menor riesgo de cáncer. La asociación encontrada por la IARC es moderadamente fuerte, el 4,7% de los cánceres en los hombres y 2,4% de los cánceres en las mujeres se evitarían en la población si hubiera una máxima adherencia a un patrón de dieta mediterránea. Estos resultados llaman poderosamente la atención ya que una fracción atribuible del 3 al 5% es comparable con la de otras causas establecidas de cáncer, en particular la obesidad y beber alcohol; por ello convendría que las políticas de salud en este siglo XXI trabajaran en potenciar la adherencia a esta dieta mediterránea.

La obesidad está fuertemente asociada con los cánceres de endometrio y de las vías biliares; asimismo, parece existir una modesta asociación con los cánceres de riñón y de colon en los hombres, pero probablemente no en las mujeres. Se ha encontrado una asociación débil e inconsistente entre obesidad y cáncer de mama en las mujeres posmenopáusicas; sin embargo, en las mujeres premenopáusicas la obesidad parece proteger del cáncer de mama, seguramente por la existencia en estas mujeres de un mayor número de ciclos menstruales anovulatorios. En los últimos años se sugiere también una relación entre la dieta, el medio ambiente y el cáncer de tiroides. Por otro lado, en la etiología del cáncer de próstata, la obesidad, el tabaco, el alcohol y la actividad física pueden modular el sistema endocrino, y por ello se ha postulado que podrían tener un papel en la etiología de este tumor; así, recientes hallazgos indican que son factores de riesgo de este tumor el tabaquismo, el sobrepeso y el peso ganado después de los 50 años (riesgo relativo [RR] = 2,9 para fumadores habituales de 20 cigarrillos o más), índice de masa corporal mayor de 27,5 kg/m^2 (RR = 1,7) y la actividad física (RR = 1,9 para gran actividad física), lo que apunta en su conjunto a una etiología hormonal. La ingestión de fibra se asocia inversamente con el cáncer de colon, más consistentemente la procedente de frutas y verduras, mientras que la procedente de cereales, según diferentes estudios, lo incrementa o no se asocia. Este efecto de la fibra vegetal en el cáncer de colon puede deberse a la ingestión de vitamina C, inhibidora de la proteasa e índoles. La hipótesis de que la vitamina C reduce el riesgo de cáncer se sustenta fundamentalmente en sus propiedades antioxidantes. En estudios de casos y controles, el efecto protector de la vitamina C se ha observado en los cánceres de laringe, boca,

esófago, estómago y displasia de cérvix.

Respecto a la vitamina A, hay pruebas consistentes de protección frente al cáncer de pulmón y no está tan clara con la ingestión de carotenos (precursores de vitamina A, procedentes de fuentes vegetales). Hoy en día existe incertidumbre sobre si ese efecto protector de la vitamina A puede extenderse a otras localizaciones. Ensayos clínicos aleatorizados sobre la ingestión preventiva de carotenos no han obtenido hasta hoy resultados prometedores en ese sentido, y además han aparecido resultados «claramente contradictorios» en el mayor ensayo realizado hasta la actualidad. Con respecto a las vitaminas, faltan aún estudios definitivos que aclaren su verdadero papel y eliminen el efecto de otros factores de confusión.

Se ha hallado que una alta ingestión de selenio puede reducir el riesgo de cáncer, lo que se apoya en estudios ecológicos y de experimentación, pero los estudios de observación sobre los cánceres de mama, colon y pulmón no son concluyentes. Varios estudios ecológicos habían sugerido una asociación entre la ingestión de sal (usada tradicionalmente como conservante) y el cáncer de estómago; la sal actuaría hipotéticamente como irritante de la mucosa, lo que favorecería la acción local de los diferentes carcinógenos. Una asociación positiva entre ingestión de sal y cáncer de estómago se ha encontrado en estudios de casos y controles. Esta hipótesis es compatible también con la disminución de la incidencia de este cáncer en este siglo debido a la refrigeración de los alimentos que habría sustituido a su tradicional salado. Sin embargo, esta reducción también podría deberse a un aumento de las condiciones higiénicas, por la refrigeración, impidiendo así la transmisión e infección por *Helicobacter pylori,* una bacteria gramnegativa que coloniza el estómago de la mitad de la población mundial. En 1994, este microorganismo se convirtió en el primer agente bacteriano clasificado como cancerígeno tipo 1 por la IARC, y actualmente se acepta que el *H. pylori* es el principal factor de riesgo para el cáncer gástrico, admitiéndose su papel en aproximadamente el 75% de todos los tumores gástricos (no cardias) y el 63% de todos los cánceres gástricos a nivel mundial. Por fin, quedaría por valorar el papel de las formas de conservación (mejora y extensión de la cadena del frío) y preparación de los alimentos, pues cocer, asar o freír pueden suponer diferentes riesgos para algunos cánceres (las carnes «quemadas» a la brasa probablemente están relacionadas con el cáncer de vejiga).

Por último, a lo largo de la última década se vienen desarrollando estudios epidemiológicos y clínicos cuyo objetivo es evaluar el potencial de los flavonoides en la prevención del cáncer, principalmente para cáncer de mama, colon, pulmón, próstata y páncreas. Por el momento los resultados no son concluyentes, y solamente un número limitado de ensayos de intervención han sido capaces de documentar efectos preventivos de este grupo de sustancias.

Medio ambiente y cáncer

Los riesgos medioambientales, en un sentido amplio, engloban todos los factores no genéticos (dieta, estilo de vida y agentes infecciosos) y están relacionados causalmente con el desarrollo de la mayoría de los cánceres humanos, en un sentido más específico; sin embargo, los factores ambientales incluyen solo aquellos agentes (naturales o creados por el hombre) que rodean al hombre en su vida habitual y para los que no se tiene capacidad de control. Así pues, en sentido estricto, las exposiciones ambientales se consideran solo aquellas que incluyen aire, agua, suelo y contaminación de los alimentos. A nivel mundial, según la OMS, el 19% de todos los cánceres son atribuibles al medio, incluido el entorno laboral, lo que se traduce en 1,3 millones de defunciones anuales. La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) de la OMS ha clasificado hasta ahora 107 sustancias, mezclas y situaciones de exposición como carcinógenas para el hombre. La lista abarca todas las formas de amianto, varios productos responsables de la contaminación atmosférica como el benceno, el arsénico en el agua, el cadmio, el óxido de etileno, el benzo(a)pireno y la sílice, radiaciones ionizantes como las emitidas por el radón, las radiaciones ultravioleta, incluidas las cabinas de bronceado, los procesos de producción de aluminio y carbón, las fundiciones de hierro y acero y la industria de fabricación de caucho, entre otros.

Según la OMS, la contaminación del aire causó 165.000 muertes por cáncer de pulmón a nivel mundial en 2004. De ellas, 108.000 fueron causadas por la contaminación del aire exterior; 36.000 se debieron a los combustibles sólidos utilizados para cocinar y calentarse, y 21.000 se debieron al tabaquismo pasivo. La OMS considera la contaminación atmosférica como una de las más importantes prioridades mundiales en *salud*. La contaminación atmosférica se estima que causa alrededor de dos millones de muertes prematuras al año en todo el mundo. Cuanto menor sea esta contaminación en una ciudad, mejor será la salud respiratoria (a corto y largo plazo) y cardiovascular de su población. Se calcula que la contaminación atmosférica *urbana* causa en todo el mundo 1,3 millones de muertes al año, que afectan de forma desproporcionada a quienes viven en países de ingresos medios. En concreto, la OMS considera que la contaminación atmosférica causa el 6% de la mortalidad por cáncer de pulmón, en particular la contaminación por partículas finas. Por último, hay que destacar que la exposición a los contaminantes atmosféricos está en gran medida fuera del control personal y por tanto requiere de medidas de las autoridades públicas a nivel nacional, regional e internacional.

Las guías de calidad del aire de la OMS constituyen el análisis más consensuado y actualizado sobre los efectos de la contaminación en la salud, y recogen los parámetros de calidad del aire que se recomiendan para reducir de modo significativo los riesgos sanitarios. Dichas guías señalan, por ejemplo, que una reducción de la contaminación por partículas en suspensión (PM10) de 70 a 20 microgramos por metro cúbico permite reducir en aproximadamente un 15% las muertes relacionadas con la calidad del aire, entre ellas el cáncer de pulmón. Las partículas en suspensión afectan a más

personas que cualquier otro contaminante y sus principales componentes son sulfatos, nitratos, amoníaco, cloruro sódico, carbón, polvo de minerales y agua. Las PM consisten en una compleja mezcla de partículas líquidas y sólidas de sustancias orgánicas e inorgánicas suspendidas en el aire. Se clasifican en función de su diámetro aerodinámico en PM10 (partículas con un diámetro aerodinámico inferior a 10 μm) y PM2,5 (diámetro aerodinámico inferior a 2,5 μm). Estas últimas suponen mayor peligro porque, al inhalarlas, pueden alcanzar las zonas periféricas de los bronquiolos y alterar el intercambio pulmonar de gases. Los efectos de las PM sobre la salud se producen a los niveles de exposición a los que está sometida actualmente la mayoría de la población urbana y rural de los países desarrollados y en desarrollo. La exposición crónica a las partículas aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares y respiratorias, así como de cáncer de pulmón. La mortalidad en ciudades con niveles elevados de contaminación supera entre un 15% y un 20% la registrada en ciudades más limpias. Incluso en la Unión Europea la esperanza de vida promedio es 8,6 meses inferior debido a la exposición a las PM2,5 generadas por las actividades humanas.

La Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer ha clasificado, en octubre de 2013, la contaminación del aire como carcinógeno para las personas. Esta decisión supone que la polución se eleva al grupo 1 de la clasificación estándar de la IARC. La IARC ha tomado esta decisión, recogida en el volumen monográfico 109, después de que un grupo de expertos haya analizado la literatura científica más reciente para evaluar la carcinogenicidad de la contaminación atmosférica. En este sentido, los expertos, convocados por el programa de monografías de la IARC, han llegado a la conclusión de que existen pruebas suficientes de que la exposición a la contaminación del aire causa cáncer de pulmón y provoca un mayor riesgo de cáncer de vejiga. En este sentido, subrayaron que el aumento a la exposición de partículas finas de aire contaminado aumenta el riesgo de tener cáncer de pulmón. Las conclusiones de este grupo de trabajo son válidas para cualquier región del mundo, aunque la composición de la contaminación atmosférica y los niveles de exposición varían enormemente.

De otro lado y por último comentar que en los últimos años del siglo pasado han aumentado considerablemente los estudios centrados en la relación entre los contaminantes del agua de bebida y el cáncer. Para el arsénico, metales pesados, nitratos o los subproductos de la cloración del agua (trihalometanos: cloroformo, bromodiclorometano, dibromodiclorometano, bromoformo y MX-3-cloro-4-diclorometil-5-hidroxi-2-[5H]-furanona) hay estudios epidemiológicos consistentes que comprueban una asociación con uno o más tipos de cáncer. El cáncer de vejiga en Europa parece tener un mayor riesgo de incidencia relacionado con aguas de consumo con elevados niveles de productos derivados de la cloración, con un RR de 1,18 (1,06-1,32) para exposiciones superiores a 1 μg/l. Los nitratos de las aguas profundas han aumentado considerablemente en los últimos años, y la constatación de que existe nitrosación endógena en los individuos muy

expuestos ha aumentado la preocupación sobre un riesgo creciente de cáncer. Altos niveles de arsénico y productos de cloración del agua de consumo se han asociado con el cáncer de vejiga, y se ha encontrado una asociación positiva para el agua del grifo. Si se asumen las limitaciones asociadas a la ausencia de control de otros posibles factores de riesgo asociados a la dieta, esta contaminación podría ser responsable en Europa del 10,3% del cáncer de vejiga, y del orden del 20% en España, siendo este valor de los más elevados de los descritos en la literatura científica.

Otra forma de contaminación medioambiental se produce por los compuestos orgánicos persistentes (COP), muy tóxicos y fabricados por el hombre, a los que las bacterias y los organismos no degradan, por lo que se almacenan en los tejidos grasos de hombres y animales, produciendo un efecto bioacumulativo y hormonal, por lo que se comportan como disruptores endocrinos. Son compuestos organoclorados como los PCB (policloro bifenilos), las dioxinas, los órganos bromados como los PBD y PBB y los perfluorados PFO. Los plaguicidas son cualquier sustancia o mezcla de ellas de origen químico sintético destinada a controlar plagas: insecticidas (insectos), acaricidas, fungicidas, herbicidas, nematicidas, rodenticidas, molusquicidas. Se clasifican en organoclorados, organofosforados, organosulfurosos, carbamatos y naturales. Los organoclorados contienen carbono, cloro e hidrógeno. Son DDT, hexaclorohexano, hexaclorobenceno, aldrín, dieldrín, clordano, heptacloro. Todos ellos fueron insecticidas de gran aplicación en el siglo xx y hoy están prohibidos en prácticamente todo el mundo por su elevada toxicidad crónica. Sin embargo, estudios recientes de la cohorte INMA en España (infancia y medio ambiente) han demostrado que las mujeres jóvenes embarazadas aún poseen concentraciones medibles de estos organohalogenados, aunque llevan prohibidos en España desde los años ochenta, demostrando así su bioacumulación y biomagnificación.

Estos COP se comportan como disruptores endocrinos, que son sustancias químicas exógenas que tienen efectos para la salud de un organismo intacto o su descendencia, como consecuencia de cambios en la función endocrina. Debido a ello se los relaciona con un aumento de la incidencia de ciertos tumores, como el de mama, próstata o testículo. Las dioxinas son cancerígenas grupo 1 de la IARC, la 2,3,7,8-TCDD y para todos los cánceres. En experimentos de laboratorio con animales se ha comprobado que dosis no letales pueden producir cáncer, defectos de nacimiento, reducción en la fertilidad y cambios en el sistema inmunológico. Actualmente la comunidad científica internacional se debate en la investigación de cómo conseguir disminuir la herencia química y durante el siglo xxi asistiremos a avances en las investigaciones en este sentido. Mientras tanto, y en nuestra opinión, las políticas de salud pública se deberían basar en aplicar el principio de precaución (Wingspread Conference, WI, 1998). En su cuarta y última versión del Código europeo contra el cáncer se incluye un ítem en relación a los COP, en concreto las dioxinas y los PCB.

Radiaciones electromagnéticas y cáncer

Radiación ionizante y cáncer

La radiación ionizante es un tipo de energía liberada por los átomos en forma de ondas electromagnéticas (rayos gamma o rayos X) o partículas (partículas alfa y beta o neutrones). La desintegración espontánea de los átomos se denomina radiactividad, y la energía excedente emitida es una forma de radiación ionizante. La radiación ionizante proviene de tres fuentes: natural, médica y ocupacional. Las personas están expuestas a la radiación natural a diario. La radiación natural proviene de muchas fuentes, como los más de 60 materiales radiactivos naturales presentes en el suelo, el agua y el aire. El radón, por ejemplo, es un gas natural que emana de las rocas y la tierra y es la principal fuente de radiación natural. Diariamente inhalamos e ingerimos radionúclidos presentes en el aire, los alimentos y el agua. Igualmente, estamos expuestos a la radiación natural de los rayos cósmicos, especialmente a gran altura. Por término medio, el 80% de la dosis anual de radiación de fondo que recibe una persona procede de fuentes de radiación natural, terrestre y cósmica. Los niveles de la radiación de fondo varían debido a diferencias geológicas. La exposición humana a la radiación proviene también de fuentes artificiales que van desde la generación de energía nuclear hasta el uso médico de la radiación para fines diagnósticos o terapéuticos. Hoy día, las fuentes artificiales más comunes de radiación ionizante son los aparatos de rayos X y otros dispositivos médicos.

La exposición a la radiación puede ser interna o externa, y puede tener lugar por diferentes vías. La exposición interna a la radiación ionizante se produce cuando un radionúclido es inhalado, ingerido o entra de algún otro modo en el torrente sanguíneo (p. ej., inyecciones o heridas). La exposición interna cesa cuando el radionúclido se elimina del cuerpo, ya sea espontáneamente (p. ej., en los excrementos) o gracias a un tratamiento. La contaminación externa se puede producir cuando el material radiactivo presente en el aire (polvo, líquidos, aerosoles) se deposita sobre la piel o la ropa. Generalmente, este tipo de material radiactivo puede eliminarse del organismo por simple lavado. La exposición a la radiación ionizante también puede resultar de la irradiación externa (p. ej., la exposición médica a los rayos X). La irradiación externa se detiene cuando la fuente de radiación está blindada o la persona sale de su campo de irradiación. El daño que causa la radiación en los órganos y tejidos depende de la dosis recibida, o dosis absorbida, que se expresa en una unidad llamada gray (Gy). El daño que puede producir una dosis absorbida depende del tipo de radiación y de la sensibilidad de los diferentes órganos y tejidos. El sievert (Sv) es una unidad de dosis de radiación ponderada, también llamada dosis efectiva. Es una manera de medir la radiación ionizante en términos de su potencial para causar daño. El sievert tiene en cuenta el tipo de radiación y la sensibilidad de los tejidos y órganos. Es una unidad muy grande, por lo que resulta más práctico utilizar unidades menores, como el milisievert (mSv) o el

microsievert (μSv). Más allá de ciertos umbrales, la radiación puede afectar al funcionamiento de órganos y tejidos y producir efectos agudos tales como enrojecimiento de la piel, caída del cabello, quemaduras por radiación o síndrome de irradiación aguda. Estos efectos son más intensos con dosis más altas y mayores tasas de dosis. Por ejemplo, la dosis liminar para el síndrome de irradiación aguda es de aproximadamente 1 Sv (1.000 mSv). Si la dosis es baja o se recibe a lo largo de un período amplio (tasa de dosis baja) hay más probabilidades de que las células dañadas se reparen con éxito. Aun así, pueden producirse efectos a largo plazo si el daño celular es reparado, pero incorpora errores, transformando una célula irradiada que todavía conserva su capacidad de división; esa transformación puede producir cáncer pasados muchos años. No siempre se producen efectos de este tipo, pero la probabilidad de que ocurran es proporcional a la dosis de radiación. El riesgo es mayor para los niños y adolescentes, ya que son mucho más sensibles que los adultos a la exposición a la radiación. Los estudios epidemiológicos de poblaciones expuestas a la radiación (sobrevivientes de la bomba atómica o pacientes sometidos a radioterapia) muestran un aumento significativo del riesgo de cáncer con dosis superiores a 100 mSv.

La radiación ionizante puede también producir daños cerebrales en el feto tras la exposición prenatal aguda a dosis superiores a 100 mSv entre las 8 y las 15 semanas de gestación y a 200 mSv entre las semanas 16 y 25. Los estudios en humanos no han demostrado riesgo para el desarrollo del cerebro fetal con la exposición a la radiación antes de la semana 8 o después de la semana 25. Los estudios epidemiológicos indican que el riesgo de cáncer tras la exposición fetal a la radiación es similar al riesgo tras la exposición en la primera infancia.

En referencia a la exposición residencial a niveles elevados de radón, se considera que causa cáncer de pulmón en cohortes de trabajadores; el exceso de riesgo en cohortes ocupacionales se ha estimado en 0,0049 por mes trabajado en exposición. La exposición en los hogares es menor, pero la duración de la exposición y el número de personas expuestas son factores que aumentan la importancia de este contaminante residencial. La OMS estima que el radón causa entre el 3 y el 14% de todos los cánceres de pulmón, dependiendo del nivel medio de dicho gas en los diferentes países. La asociación con el cáncer de pulmón es más fuerte en el caso de los fumadores, donde se estima que el riesgo es 25 veces mayor que en los no fumadores. Un análisis combinado de los estudios realizados en Europa hasta 2006 dio un RR de 1,08 (1,03-1,16) para un aumento de exposición a radón de 100 Bq/m^3. La media de exposición en 29 países de Europa ha sido una concentración de 59 Bq/m^3, lo que supone que la fracción de cáncer de pulmón atribuible a radón sería, pues, del 4,5%.

Campos electromagnéticos

Las radiofrecuencias proceden de las ondas de radio, televisión, telefonía por ondas, radares, etc. La generalización de este tipo de comunicaciones ha

motivado el aumento del interés por los efectos para la salud. Últimamente el uso de teléfonos móviles se ha universalizado, en muchos países los utiliza más del 50% de la población. A finales de 2009 había en todo el mundo unos 6.900 millones de contratos de telefonía móvil. En algunos lugares, esos aparatos son los más fiables o los únicos disponibles. Dado el gran número de usuarios de teléfonos móviles, es importante investigar, comprender y seguir de cerca las repercusiones que podrían tener en la salud pública. La IARC-OMS ha clasificado los campos electromagnéticos producidos por los teléfonos móviles como posiblemente carcinógenos para los seres humanos.

Los teléfonos móviles son transmisores de radiofrecuencias de baja potencia, pues funcionan en un intervalo de frecuencias de entre 450 y 2.700 MHz y tienen un pico de potencia que va de 0,1 a 2 vatios. El aparato solo transmite energía cuando está encendido. La potencia (y por lo tanto la exposición del usuario a las radiofrecuencias) desciende rápidamente al aumentar la distancia con el dispositivo. Una persona que utiliza el teléfono móvil a una distancia de entre 30 y 40 centímetros de su cuerpo —por ejemplo, al escribir mensajes de texto, navegar por internet o cuando se utiliza un dispositivo «manos libres»— estará mucho menos expuesta a campos de radiofrecuencia que quienes lo utilizan acercando el aparato a su cabeza. La principal consecuencia de la interacción entre la energía radioeléctrica y el cuerpo humano es el calentamiento de los tejidos. En el caso de las frecuencias utilizadas por los teléfonos móviles, la mayor parte de la energía es absorbida por la piel y otros tejidos superficiales, de modo que el aumento de temperatura en el cerebro o en otros órganos del cuerpo es insignificante. En varios estudios se han investigado los efectos de los campos de radiofrecuencia en la actividad eléctrica cerebral, la función cognitiva, el sueño, el ritmo cardíaco y la presión arterial en voluntarios. Hasta la fecha, esos estudios parecen indicar que no hay pruebas fehacientes de que la exposición a campos de radiofrecuencia de nivel inferior a los que provocan el calentamiento de los tejidos tenga efectos perjudiciales para la salud. Tampoco se ha conseguido probar que exista una relación causal entre la exposición a campos electromagnéticos y el fenómeno conocido como «hipersensibilidad electromagnética».

Las investigaciones epidemiológicas para analizar los posibles riesgos a largo plazo derivados de la exposición a las radiofrecuencias se han centrado sobre todo en hallar un nexo entre los tumores cerebrales y el uso de teléfonos móviles. Sin embargo, dado que numerosos tipos de cáncer no son detectables hasta muchos años después del contacto que pudo provocar el tumor y el uso de los teléfonos móviles no se generalizó hasta principios del decenio de 1990, a día de hoy en los estudios epidemiológicos solo pueden analizarse los tipos de cáncer que se manifiestan en un plazo más breve. Aun así, los resultados de estudios realizados con animales coinciden en que la exposición a largo plazo a campos de radiofrecuencias no aumenta el riesgo de contraer cáncer. Se han realizado varios estudios epidemiológicos multicéntricos de gran tamaño. El mayor estudio epidemiológico es un

estudio caso control en adultos conocido como INTERPHONE, coordinado por la IARC, con el objetivo de determinar si había asociación entre el uso de los teléfonos móviles y el cáncer de cabeza y cuello en adultos. El análisis de los datos internacionales combinados procedentes de 13 países participantes no reveló un aumento del riesgo de glioma ni meningioma con el uso del teléfono móvil durante más de 10 años. Hay ciertos indicios de un aumento del riesgo de glioma en las personas que se hallaban en el 10% más alto de horas acumuladas de uso del móvil, aunque no se observó una tendencia uniforme de aumento del riesgo con el mayor tiempo de uso. Los investigadores señalaron que los sesgos y errores limitan la solidez de estas conclusiones e impiden hacer una interpretación causal. Basándose fundamentalmente en estos datos, la IARC ha clasificado los campos electromagnéticos de radiofrecuencia como posiblemente carcinógenos para los seres humanos (grupo 2B). Sin embargo, el uso cada vez mayor del teléfono móvil y la falta de datos referentes a su utilización por períodos de más de 15 años hacen evidente la necesidad de seguir investigando la relación del uso de este aparato con el riesgo de contraer cáncer cerebral. En concreto, dada la reciente popularidad de los teléfonos móviles entre los jóvenes y, por consiguiente, la posibilidad de una exposición más prolongada a lo largo de la vida, la OMS ha impulsado que se ahonden las investigaciones en este grupo de población. En estos momentos, se están llevando a cabo diversos estudios que investigan los posibles efectos sobre la salud de niños y adolescentes. Finalmente, señalar que en 2016 la OMS realizará una evaluación formal de los riesgos a partir de todos los resultados de salud estudiados en relación con campos de radiofrecuencias.

Luz solar y cáncer

Existe una relación muy clara entre la luz solar y el cáncer de piel, para los tres tipos de cáncer en esta localización (melanoma, carcinoma basocelular y carcinoma celular escamoso). Los tres se asocian con exposición prolongada al sol, particularmente el melanoma. La comprobación de que una exposición excesiva a la luz solar constituye el factor etiológico principal del melanoma se basa en tres hechos: *a)* el melanoma es especialmente una enfermedad de los pueblos de raza blanca; *b)* existe una correlación entre la latitud y la incidencia del melanoma en las poblaciones de raza blanca, y *c)* una exposición intensa y puntual al sol (sobre todo con la producción de quemaduras), durante las vacaciones, se asocia a un mayor riesgo. Para el melanoma y el carcinoma basocelular la relación es compleja; estos cánceres se asocian más fuertemente con la exposición no ocupacional, y es importante para ambos el efecto de la cantidad de exposición acumulada total. El carcinoma celular escamoso aparece relacionado de forma más significativa con la exposición total al sol (ocupacional y no ocupacional). Por otro lado, las pruebas de que la luz solar causa melanoma de ojo son débiles, no existe un gradiente por latitud y los estudios existentes hasta ahora arrojan resultados contradictorios.

En 2012, científicos de la IARC publicaron una revisión sistemática sobre el uso de cabinas de bronceado (rayos UVA) y su relación con el melanoma cutáneo. En dicho estudio se determinó que de los 63.492 melanomas diagnosticados cada año en 18 países europeos, 3.438 se deben al uso de cabinas de rayos UVA. Se estimó que la tasa de melanomas aumenta un 20% por el uso de estos aparatos, y el daño se eleva en menores de 35 años con un RR de 1,59 (IC del 95%; 1,36-1,85), desaconsejándose de forma tajante en la última revisión del Código europeo contra el cáncer el uso de dichas cabinas de bronceado (IARC, 2014).

Ocupación y cáncer

La mayor parte de los riesgos de exposición del cáncer profesional son prevenibles. En todo el mundo, por ejemplo, hay unos 125 millones de personas expuestas al amianto en el lugar de trabajo. Según estimaciones de la OMS, más de 107.000 personas mueren cada año por cáncer de pulmón, mesoteliomas y asbestosis debidos a la exposición ocupacional al amianto. Una de cada tres muertes por cáncer ocupacional se debe a este producto. Se cree que el cáncer ocupacional ha ido disminuyendo en los países desarrollados en las últimas décadas; sin embargo, en los países en desarrollo, debido a la instalación actual por deslocalización de la industria más contaminante y, en todo caso, al limitado control de exposiciones, es posible que estos riesgos afecten a amplios sectores de población. En Europa, un estudio de la IARC realizado en 2007 refleja que la exposición ocupacional puede ser responsable de un 13-18% de los cánceres de pulmón, un 2-10% de los cánceres de vejiga y un 2-8% de los cánceres de laringe de los hombres europeos, y de un 1-5%, 0-5% y 0-1%, respectivamente, en las mujeres europeas.

En España hay 5.002.736 trabajadores expuestos a agentes considerados cancerígenos (25,4% de la población activa) según la base de datos CAREX-ESP para el año 2004. Las exposiciones más comunes en España son la radiación solar (1.460.000 trabajadores expuestos al menos un 75% del tiempo de trabajo), la sílice cristalina (1.246.000 expuestos), el humo de tabaco ambiental (1.223.000 trabajadores expuestos al menos el 75% del tiempo laboral [estimación antes de la aplicación de la ley antitabaco]), los humos de escape de motor diésel (586.000), el polvo de madera (497.000), radón y sus productos de desintegración (456.000) y las fibras minerales artificiales (p. ej., fibras de vidrio [176.000] y compuestos de cromo hexavalente [150.000]).

La superficie del cuerpo que está en contacto con el agente cancerígeno es la que tiene el mayor riesgo de desarrollar cáncer (p. ej., piel, conductos nasales, laringe y pulmón). La principal mucosa interna que se ve afectada por la exposición ocupacional o medioambiental es la vejiga urinaria; también el sistema hematopoyético y linfático, así como el hígado, tienen un riesgo elevado de desarrollar cáncer por sustancias químicas. A continuación se reseñan algunos riesgos ocupacionales importantes.

Aminas aromáticas y cáncer

La exposición ocupacional a aminas aromáticas (4-aminobifenilamina, bencidina, 2-naftilamina, 4-4'-metilenbis-[2-cloroanilina] y ortotoluidina) y a un fármaco (clornafazina), así como dos procesos de producción (manufacturación de auramina y magenta), presentan pruebas «suficientes» en humanos, y explican más del 25% del cáncer de vejiga en algunas áreas del mundo occidental; por ello se incluyen en el grupo 1 de la IARC. En esta relación, los polimorfismos metabólicos individuales (p. ej., genotipo NAT) desempeñan un papel modulador.

Carcinogenicidad de los minerales y metales en humanos

La exposición humana a los metales es relativamente frecuente por el amplio uso de estos en la industria y por su persistencia medioambiental. La mayor exposición a los metales tiene lugar en el puesto de trabajo y en ciertas zonas ambientales con proximidad a las fuentes industriales. Entre la población general, los niveles de exposición son sustancialmente menores que los que se encuentran en la industria. La carcinogenicidad del arsénico (cáncer de pulmón y piel), cromo y níquel (cáncer nasal y de pulmón) está bien establecida. Los datos epidemiológicos existentes para el berilio y el cadmio son escasos, pero su relación con el cáncer de pulmón se basa en su carcinogenicidad en estudios experimentales. Por último, algunos estudios experimentales y epidemiológicos sugieren que el plomo pueda ser un carcinógeno humano, pero las pruebas son poco concluyentes.

Los aceites minerales son mezclas complejas de hidrocarburos, cuya distribución relativa depende de la fuente del aceite y del método de refinado. Existen pruebas claras de que los aceites minerales que se usan para el hilado del yute y del algodón y en las juntas de las máquinas metálicas son cancerígenos para la piel. Recientemente aparecen en la bibliografía científica otras posibles relaciones, tales como: cáncer de laringe y recto (aceites puros), cáncer de esófago, estómago y páncreas (operaciones de pulverización), cáncer de vejiga (operador de maquinaria) y cáncer de pulmón (operarios de imprenta).

Disolventes orgánicos y cáncer

La relación causal entre la exposición al benceno y el riesgo de leucemia está bien establecida, así como un riesgo sugestivo aumentado de cánceres de pulmón y nasofaringe. Hay pruebas sólidas de un incremento del riesgo de cáncer por exposición a tricloroetileno (hígado, tracto biliar y linfomas no Hodgkin), tetracloroetileno (linfoma no Hodgkin) y tetracloruro de carbono (enfermedades linfohematopoyéticas). La ocupación de pintor está consistentemente asociada con un aumento de riesgo de cáncer de pulmón del 40%.

Riesgo de cáncer por exposición ocupacional y medioambiental

a hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP)

Los HAP se forman durante la combustión incompleta de la materia orgánica; así pues se pueden encontrar en el ambiente provenientes de la contaminación industrial, urbana, el humo del tabaco y también podemos exponernos a ellos a través de la dieta. La exposición ocupacional a HAP ocurre en numerosos trabajos, tales como la producción de aluminio, obtención de gas de hulla, producción de coque, acería, fundición, destilación de alquitrán, extracción de petróleo, procesos de impregnación de maderas, pavimentación y asfaltado de carreteras, deshollinar y en la obtención de carbón. Además, los trabajadores expuestos a gases de motores diésel en la industria del transporte y ocupaciones relacionadas con estos motores están también expuestos a HAP y nitro-HAP, que se relacionan con un aumento de riesgo de los cánceres de pulmón, piel y vejiga, dependiendo de la vía de exposición y absorción del trabajador. Trabajadores con determinados polimorfismos genéticos de CYP1A1 y GSTM1 eliminan mayor concentración de 1hidroxi-pyreno en orina. Analizar las mediciones de 1hidroxi-pyreno urinario realizadas dentro de las 8 horas siguientes a la exposición laboral, como medida cuantitativa de exposición, junto con la determinación de los alelos de genes que intervienen en su metabolización, es un planteamiento presente actualmente en la bibliografía médica.

Asbesto, sílice y cáncer

Se estima que aproximadamente tres millones de trabajadores en Estados Unidos y 1.246.000 en España (CAREX) están expuestos a sílice, fibras minerales y asbestos. El principal órgano diana de importancia es el pulmón. Para el asbesto, está bien establecida la carcinogenicidad para el cáncer de pulmón y mesotelioma. El mesotelioma es un tumor raro en la población general y su aparición se considera casi signo inequívoco de exposición a asbesto.

En el año 2009 la IARC establece un proyecto de trabajo denominado SYNERGY, con el objetivo de establecer y construir una matriz de empleo-exposición en el cáncer de pulmón (SYN-JEM), para los cinco grandes contaminantes laborales en este cáncer: asbesto, sílice, HAP, níquel y cromo hexavalente. Este proyecto nace con el objetivo de realizar estimaciones de riesgo de cada agente para el cáncer de pulmón, evaluar la relación dosis respuesta de cada riesgo y medir su interacción con el tabaquismo y la exposición combinada a más de un carcinógeno pulmonar ocupacional. Gracias al proyecto SYNERGY valoraremos el peso de los cancerígenos ocupacionales en cáncer de pulmón de una forma definitiva.

La IARC no establece en sus monografías una clasificación propia de cancerígeno ocupacional. Desde 1972 hasta 2014, el programa de monografías de la IARC ha publicado 107 libros que representan una evaluación de más de 900 sustancias, mezclas o procesos industriales. De todos ellos, 111 se han clasificado como grupo 1, 66 como 2A y 285 como 2B. Para considerar si un agente es cancerígeno ocupacional debe valorarse si los estudios han sido

realizados en trabajadores o si el cancerígeno es más frecuente en el medio ocupacional. En general, se considera que una sustancia es de riesgo ocupacional cuando hay más de 10.000 trabajadores expuestos en todo el mundo o más de 1.000 en un solo país.

Siguiendo este criterio, Siemiatycki et al. han definido 28 cancerígenos ocupacionales definitivos grupo 1, 27 probables grupo 2A, 113 posibles grupo 2B y 18 ocupaciones e industrias que, posiblemente, probablemente o definitivamente, entrañan exceso de riesgo de cáncer (tabla 59-6). Los del grupo 1, tras la revisión de la IARC del año 2009, pasaron a ser 32.

Tabla 59-6

Clasificación de la carcinogenicidad de las exposiciones ocupacionales y medioambientales por localización

Categoría y sustancia	Piel	Conductos nasales y/o faringe	Laringe	Pulmón	Hígado	Vejiga urinaria	Sistema linfático o hematopoyético
Medio ambiente							
Humo del tabaco				1			
Asbesto				1			
Radiación solar	1						
Luz ultravioleta	2A						
Aflatoxinas					1		
Aminas aromáticas						1	
Industrias							
Calzado		1					1
Electrónica (PCB)	2A						2A
Madera		1					
Industria textil		1				1	
Pintor				1		1	1
Peluquería				2A		2A	
Petróleo	2A						2A
Caucho						1	1
Radiaciones ionizantes	Relación causal con muchas localizaciones						
Metales							
Arsénico	1			1			
Berilio				1			
Cadmio				1			
Cromo	1			1			
Níquel		1					
Aceites minerales	1						
Disolventes orgánicos							
Benzol							1
Tetracloroetileno					2A		2A
Tricloroetileno					2A		2A
Pesticidas							
Pulverización insecticidas no arsenicales				2A			
TCDD (dioxina)	Relación causal con todas las localizaciones combinadas						
Hidrocarburos aromáticos policíclicos							
Artes gráficas	1					1	

Fabricación de aluminio				1		1	
Gasificación de carbón				1		2A	
Alquitrán y brea de carbón	1						
Coque				1			
Gases diésel				2A			
Fundición de hierro y acero				1			
Hollines	1						
Reactivos químicos							
Acrilonitrilo				2A			
1,3 butadieno							2A
BCME y CME				1			
Dimetilsulfato			2A				
Óxido de etileno							1
Formaldehído		2A					
Gas mostaza				1			
Ácido sulfúrico, niebla			1	1			
Cloruro de vinilo					1		
Partículas minerales insolubles							
Asbestos			1	1			
Fibras minerales				2A			
Sílice cristalina				1			

De: Monson y Christiani, 1997; Monografías de la IARC.

BCME, bisclorometiléter; CME, clorometiléter; PCB, policlorobifenilos; TCDD, 2,3,7,8-tetraclorodibenzoparadioxina.

Clasificación de la IARC: 1, carcinógeno en humanos; 2A, probable carcinógeno para humanos (no incluye probable carcinógeno solo en animales).

El pulmón, seguido de la vejiga, son los órganos que con más frecuencia se asocian a cancerígenos ocupacionales. A este respecto es interesante recordar que son la segunda y cuarta causa de incidencia de cáncer en el hombre en España.

Agentes biológicos y cáncer

Los modelos naturales animales de oncogénesis que se han estudiado tienen las siguientes características: *a)* el virus es una infección común en la población huésped; *b)* tiene la capacidad de persistir en el huésped y provocar infección latente; *c)* las neoplasias se presentan en un pequeño número de personas infectadas, después de un período prolongado de latencia; *d)* la probabilidad de desarrollar una neoplasia se asocia con factores dependientes de la respuesta inmunitaria a la primoinfección, y *e)* en el período de latencia que precede a la enfermedad se detecta viremia en suero o respuesta de anticuerpos. Los tipos de virus para los que se ha determinado un papel oncogénico en animales son los mismos que se han asociado con cáncer en humanos. Aquellos virus para los que se ha encontrado una sustancial evidencia de relación causal son: HTLV-I (leucemia adultos células

T), VHB, VHC (cáncer de hígado), virus de Epstein-Barr (linfoma de Burkitt, Hodgkin, cáncer de nasofaringe), virus del sarcoma de Kaposi (sarcoma y linfoma), VIH-1 (sarcoma de Kaposi, linfoma Hodgkin, linfoma no Hodgkin, cáncer de cérvix, ano y tejido conjuntivo) y virus del papiloma humano (VPH) (los tipos 16/18 son los más asociados con el cáncer de cuello de útero). Se estima que de un total de 12,7 millones de casos nuevos de cáncer en 2012 el número total estimado de cánceres atribuibles a infección en el mundo es de 2 millones de casos, un 16,1% del número total. Los principales agentes son la bacteria *H. pylori* (5,5% de todo el cáncer), el VPH (5,2%), los VHB y VHC (4,9%), el virus de Epstein-Barr (1%), el VIH junto con el virus del herpes 8 (0,9%). Relativamente menos importantes son el esquistosoma (0,1%) y otros. Si esas infecciones se previnieran, significarían una reducción de un 26,3% de los cánceres en los países en vías de desarrollo (1,5 millones de casos por año) y un 7,7% en los países desarrollados (390.000 casos). En general, la infección por *H. pylori* se adquiere en edades tempranas de la vida y la colonización persiste durante toda la vida. La prevalencia de infección por *H. pylori* es mayor en países en desarrollo (alrededor de un 80% de la población) que en los países más industrializados (donde oscila entre el 20-50%). Aunque la infección por este microorganismo origina casi siempre gastritis crónica, en la mayor parte de las ocasiones es asintomática. Solo un 10-20% de las personas infectadas desarrollan patología gástrica: menos de un 10-20% enfermedad ulcerosa gastroduodenal, entre un 1-2% un adenocarcinoma gástrico y menos de un 1% linfoma gástrico. También se ha descrito su posible relación con algunas enfermedades extradigestivas (vasculares, endocrinas y oftalmológicas, entre otras) y su posible papel como factor de protección frente a determinadas patologías, como el adenocarcinoma de esófago.

Se ha establecido el VPH como un agente que, transmitido por vía sexual, es causa necesaria del cáncer de cuello uterino o cáncer cervical, y además produce verrugas genitales. El VPH es tan frecuente en la población que, con raras excepciones, solo las personas que no han tenido relaciones sexuales no han estado expuestas a él. En casi todos los casos la infección es subclínica y de corta duración; la mayoría de los individuos eliminan cualquier prueba de positividad de infección sin desarrollar ninguna manifestación clínica de la enfermedad. Solo una pequeña proporción de todas las mujeres infectadas son las que van a evolucionar a cáncer de cérvix invasivo. En la tabla 59-7 se recoge la clasificación de la IARC para los diferentes tipos de virus. De estos tipos, el VPH 16 y el 18 son los más importantes dado que se encuentran con más frecuencia vinculados al cáncer. Estos dos tipos son responsables de un 70% de los cánceres cervicales. Los tipos de alto riesgo, además, causan la mayoría de los cánceres de vagina y ano (70-90%), un 40% de los cánceres de vulva y pene, un 20% de los cánceres de orofaringe y un 10% de los cánceres de la cavidad oral.

Tabla 59-7

Clasificación de la carcinogenicidad de los tipos de VPH según la IARC

Grupo	Tipos de VPH
1	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
2A	68
2B	(5, (8, 26, 30, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 97
3	6, 11

Al tratarse de una infección incurable, es positivo que la infección desaparezca de forma espontánea en los primeros 6 meses evitando que cronifique, fenómeno que ocurre en casi todos los procesos. Solo una proporción (10-20%) de mujeres infectadas con VPH oncogénicos evolucionan a cáncer. Debido a que el virus del papiloma es una causa necesaria, aunque no suficiente, se asume que existen otros factores que, junto con el VPH, modularían el riesgo de transición desde la infección del cuello de útero por VPH al desarrollo de cáncer de cérvix en una mujer infectada, y son: alta paridad, uso de anticonceptivos orales (ACO), tabaquismo, existencia de otras infecciones de transmisión sexual como *Chlamydia trachomatis* y virus del herpes tipo 2, dieta y edad. La circuncisión en el hombre se asocia a una disminución de riesgo de infección.

Anticonceptivos orales

Las primeras hormonas anticonceptivas se desarrollaron en el mundo en los años cincuenta e incluían la combinación de estrógenos y progestágenos. La tendencia desde entonces ha sido la de disminuir las dosis efectivas. Actualmente en el mundo se considera que más de 100 millones de mujeres usan habitualmente ACO, sobre todo en los países desarrollados, en forma de preparados orales. Más de 10 estudios de cohortes y 60 diseños de casos y controles han asociado el uso oral de ACO combinados y el cáncer de mama. La evidencia parece sugerir un aumento de riesgo para consumidoras actuales o recientes. Este efecto se observa sobre todo en mujeres con edad menor de 35 años al diagnóstico que han comenzado su uso antes de los 20 años. A los 10 años de abandono, el riesgo se iguala prácticamente al no consumo. Según esto, la OMS concluye que existen pruebas suficientes (grupo 1) en humanos de la carcinogenicidad de los ACO combinados (estrógeno-progesterona), aumentando el riesgo de cáncer de mama, cuello de útero e hígado. Por el contrario, se considera que hay ausencia de riesgo para los cánceres de endometrio y el colorrectal, y que previenen el cáncer de ovario.

Terapia hormonal sustitutiva

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicó, el 23 de enero de 2004, la «restricción de las indicaciones terapéuticas de la terapia hormonal de sustitución», en la que especifica que, siguiendo las recomendaciones del Comité de seguridad de medicamentos de uso humano, ha decidido modificar las condiciones de autorización de todas las

especialidades farmacéuticas que contienen terapia hormonal de sustitución (THS) sobre la base de las siguientes conclusiones: *a)* el balance beneficio/riesgo de la THS es favorable para el tratamiento de los síntomas climatéricos que afecten negativamente a la calidad de vida, siempre que se utilice la dosis mínima efectiva durante el tiempo de tratamiento más corto posible; *b)* el balance beneficio/riesgo de la THS se considera desfavorable para la prevención de osteoporosis como tratamiento de primera línea a largo plazo, y *c)* en mujeres sin sintomatología no está justificado el tratamiento con THS.

Los resultados del ensayo clínico *Women's Health Initiative Trial* (WHI, en Estados Unidos) y del estudio de cohortes *Million Women Study* (en el Reino Unido) han encontrado un aumento significativo del riesgo de cáncer de mama asociado a la THS. Los resultados de estos estudios han sido fuertemente criticados en la bibliografía científica mundial. El *Million Women Study* tiene muchas deficiencias, entre las que cabe destacar la inclusión de los casos prevalentes diagnosticados en el cribado (es un estudio realizado en mujeres que acuden al cribado), un seguimiento escaso (media de 2,8 años para el total y tan solo 1,2 para los casos de cáncer), el ajuste por otros factores de confusión es impreciso, hay contradicciones en los datos (como que las consumidoras actuales de THS presentan un RR = 1,45, mientras que en las que abandonaron su consumo en el año anterior el RR = 1,14), etc. Los anteriores errores pueden justificar fácilmente el incremento de riesgo observado. El estudio WHI dista de ser un ensayo clínico modélico. Las principales acusaciones de las que ha sido objeto son que la edad media de las participantes (>60 años) no es la idónea para evaluar la THS, que se evalúan los estrógenos conjugados equinos más medroxiprogesterona (que no se usan en Europa), la alta tasa de abandono (>40%), el desenmascaramiento del ciego (muy fácil con la ingesta de hormonas en menopáusicas), el cruce entre ramas (un 6-10% de las que no tomaban THS pasaron a tomarla, y viceversa), la subjetividad en la detención precoz del ensayo, etc. Por último, conviene recordar que los sesgos residuales fácilmente pueden hacer variar el RR en un 20%. Cuando los incrementos de riesgo de cáncer oscilan alrededor de un 30% en los estudios anteriores (que como porcentaje hipotecario puede ser alto, pero como RR en una enfermedad de baja frecuencia —y lo es el cáncer de mama, que sucede con una frecuencia de 1/1.000 mujeres/año— es un RR muy débil), lo anterior debe poner en guardia al lector, porque los sesgos pueden justificar esos RR aumentados. A pesar de las críticas mencionadas, la IARC considera la THS combinada dentro del grupo 2B, quizá por la aplicación del principio de precaución.

Por otra parte, son muy concluyentes los estudios disponibles entre los estrógenos administrados sin oposición de gestágenos y el cáncer de endometrio: aumentan su riesgo. Este incremento de riesgo es dependiente de la duración del tratamiento.

Bibliografía

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Restricción de las indicaciones terapéuticas de la terapia hormonal de sustitución. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2004/NI_2001_THS_restriccion.htm

Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang X, et al., on behalf the CONCORD working group. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). Lancet. 2014. http://dx.doi:10.1016/S0140-6736(14)62038-9.

Boffetta P, Hashibe M. Alcohol and cancer. *Review. Lancet Oncol.* 2006;7:149–156.

Boffetta P. Epidemiology of environmental and occupational cancer. *Oncogene.* 2004;23:6392–6403.

Boniol M, Autier P, Boyle P, Gandini S. Cutaneous melanoma attributable to sunbed use: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2012;345:e4757. Erratum in: BMJ. 2012;345:e8530.

Bray F, McCarron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res.* 2004;6:229–239.

Couto E, Boffetta P, Lagiou P, Ferrari P, Buckland G, Overvad K, et al. Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort. *Br J Cancer.* 2011 Apr 26;104(9):1493–1499. doi: 10.1038/bjc.2011.106. Epub 2011 Apr 5.

De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. The EUROCARE working group. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE-5 a population-base study. *Lancet Oncol.* 2014;15:23–34.

Devesa SS, Bray F, Vizcaino AP, Parkin DM. International lung cancer trends by histologic type: male:female differences diminishing and adenocarcinoma rates rising. *Int J Cancer.* 2005;117:294–299.

Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide. Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2014. doi: 10.1002/ijc.29210.

Fernández-Rubio A, López-Cima MF, González-Arriaga P, et al. The TP53 Arg72Pro polymorphism and lung cancer risk in a population of Northern Spain. *Lung Cancer.* 2008;61:309–316.

Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Piñeros M, et al., eds. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X (electronic version) Lyon, IARC. http://ci5.iarc.fr last accessed on November 2014. International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 83. Lyon: IARC; 2004.

International Agency for Research on Cancer. European Code Against Cancer, 4th revision. [Online].; 2014 [cited 2014 noviembre 18]. Disponible en: http://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/en/

Leader A, Fernández-Somoano A, López-Cima MF, González-Arriaga P, Pascual T, Tardón A. Educational inequalities in quantity duration of type of tobacco consumption among cancer patients in Asturias: epidemiological analyses. *Psicothema.* 2010;22:634–640.

López Abente G, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Pollán M, García-Pérez J, Ramis R, et al. Time trends in municipal distribution patterns cancer mortality in Spain. *BMC Cancer.* 2014;14:535–550.

López-Cima MF, Álvarez-Avellón SM, Pascual T, Fernández-Somoano A, Tardón A. Genetic polymorphisms in CYP1A1, GSTM1, GSTM1, GSTP1 and GSTT1 metabolic genes and risk of lung cancer in Asturias. *BMC Cancer.* 2012;12:433.

Lortet-Tieulent J, Soerjomataram I, Ferlay J, Rutherford M, Weiderpass E, Bray F. International trends in lung cancer incidence by histological subtype: adenocarcinoma stabilizing in men but just increasing in women. *Lung Cancer.* 2014;84:13–22.

Lubin JH, Kogevinas M, Silverman D, Malats N, García-Closas M, Tardón A, et al. Evidence for an intensity-dependent interaction of NAT2 acetylation genotype and cigarette smoking in the Spanish Bladder Cancer Study. *Int J Epidemiol.* 2007;36:236–241.

Michaud D, Kogevinas M, Cantor KP, Villanueva CM, García-Closas M, Rothman N, et al. Total fluid and water consumption and the joint effect of exposure to disinfection by-products on risk of bladder cancer. *Environ Health Perspect.* 2007;115:1569–1572.

Million Women Study. Breast cancer and hormona-replacement therapy in ten million women study. *Lancet.* 2003;362:419–427.

Monson R, Christiani D. Summary of the evidence: occupation and environment and cancer. *Cancer Causes Control.* 1997;8:529–531.

OMS. Radiaciones ionizantes: efectos en la salud y medidas de protección. *Nota descriptiva n.°*. Noviembre de 2012;371.

Peto R, López AD, Boreham J, Thun M. *Mortality from smoking in developed countries, 1950-2010*. Oxford University Press; 2012.

Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol*. 2013 Aug;14(9):813–822: doi: 10.1016/S1470-2045(13)70279-1. Epub 2013 Jul 10.

Samanic C, Kogevinas M, Dosemeci M, Malats N, Real FX, Garcia-Closas M, et al. Smoking and bladder cancer in Spain: effects of tobacco type, timing, environmental tobacco smoke, and gender. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15:1348–1354.

Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, eds. *Cancer epidemiology and prevention*, 3.ª ed. Oxford: Oxford University Press; 2006.

Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse R, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. A review of human carcinogens- part E: tobacco, areca nut alcohol, coal smoked and salted fish. *Lancet Oncol*. 2009;10:1033–1034.

Siemiatycki J, Richardson L, Straif K, Latreille B, Lakhani R, Campbell S, et al. Listing occupational carcinogens. *Environ Health Perspect*. 2004;112:1447–1459. Erratum in: Environ Health Perspect 2005;113: A89.

Synergy. International Agency for Research on Cancer. Disponible en: http://synergy.iarc.fr/synergy_studycollab.php

Vizcaino E, Grimalt J, Lomstad B, Fernández-Somoano A, Tardón A. Gestational weight gain and exposure of newborns to persistent organic pollutants. *Environ Health Perspect*. 2014 aug;122(8):873–879: doi: 10.1289/ehp.1306758. epub 2014 may 1.

CAPÍTULO 60

Estrategias de prevención y control del cáncer

J.M. Martín Moreno

M. Harris

L.M. García López

A. Lana Pérez

M.L. López González

Introducción

La enorme trascendencia y magnitud del cáncer en nuestra sociedad quedaron reflejadas en el capítulo anterior. Dado que las tasas de incidencia y prevalencia crecen de manera paulatina, debido fundamentalmente al envejecimiento poblacional, y unido al hecho de que los avances diagnósticos y terapéuticos conllevan un gran coste tanto a nivel individual como social, los esfuerzos y estrategias para la prevención de esta enfermedad son imprescindibles. La implementación de estrategias preventivas requiere determinación y tenacidad, porque su efectividad poblacional solo es constatable después de un tiempo, dado el período necesario entre el descubrimiento de la medida de prevención y su aplicación, y a su vez desde la implementación hasta la verificación del impacto, pese a lo cual el esfuerzo, sin duda, merece la pena, dado que está demostrado el enorme valor que aporta la prevención del cáncer para la sociedad y para cada uno de los individuos que la componen.

Hasta donde sabemos, una gran parte de los factores de riesgo son exógenos, potencialmente prevenibles de forma primaria con adecuadas estrategias de prevención y control de la exposición. Además, la prevención secundaria a través de un diagnóstico precoz, cuando se lleva a cabo de forma adecuada y con seguimiento terapéutico oportuno, conlleva un elevado porcentaje de curación. Complementariamente, la prevención terciaria, cuando el tumor maligno está establecido, también puede aportar estrategias terapéuticas, rehabilitadoras o paliativas (dependiendo de lo avanzado de los casos) que son de gran ayuda para los pacientes. Finalmente, expuesta esta sucinta revisión de las estrategias preventivas, no podemos omitir la prevención cuaternaria del cáncer, versión actualizada del *primum non nocere* hipocrático. Es decir, evitar tratamientos a cualquier precio —y no nos referimos al coste económico, o no solo— y constatar que la prevención secundaria, el diagnóstico y tratamiento precoces, sean realmente beneficiosos, tras sopesar juiciosa y minuciosamente el balance coste-beneficio.

Entre los objetivos propuestos para Europa, la Comisión Europea retó en 2009 a los estados miembros a conseguir una reducción del 15% de incidencia de cáncer antes del 2020 (Comisión Europea, 2009). Sin embargo, como se revisa en el capítulo previo, y aunque se han producido resultados positivos en las tasas ajustadas por grupos de edad, la tendencia sigue siendo creciente respecto a las tasas brutas de incidencia, hecho que está fundamentalmente condicionado por el envejecimiento poblacional. La OMS estima que el riesgo de sufrir cáncer seguirá aumentando en los países en desarrollo y permanecerá estable en los países desarrollados. El informe «Salud 2020» de la OMS (OMS. Health 2020, 2013), en su segundo objetivo, plantea reducir las enfermedades no transmisibles, entre ellas el cáncer, y propone que todos los países organicen programas preventivos e integrados a fin de controlar los

factores de riesgo comunes, sobre todo los ligados al tabaco, el alcohol, la dieta y la inactividad física. El documento aconseja una estrategia de prevención multisectorial, con entornos físicos, económicos, sociales y culturales enfocados a la promoción de la salud, y señala como clave la participación de la sociedad civil y de los pacientes. Por su parte, la Unión Europea ha puesto en marcha diversas acciones conjuntas para abordar el reto, entre ellas el «European Partnership for Action Against Cancer (EPAAC)» (European Partnership for Action Against Cancer, 2011, que se llevó a cabo entre 2010 y 2014, y actualmente la «Cancer Control Joint Action (CANCON)» (Cancer Control Joint Action, 2014). Entre las publicaciones que han surgido a partir de la iniciativa EPAAC, hay que destacar la «European Guide for Quality National Cancer Control Programmes» (Albreht et al., 2014), que incluye un apartado dedicado a la prevención primaria y secundaria como pilar de un programa exhaustivo contra el cáncer.

Prevención primaria

La prevención primaria del cáncer es posible mediante cambios bien definidos de conducta, que a su vez tiene que estar facilitada por la presencia de entornos saludables. El evitar o abandonar (si se ha iniciado) el hábito tabáquico, limitar la ingesta de alcohol, comer de forma sana e incrementar la actividad física constituyen los hábitos que mejor previenen el riesgo de enfermedades neoplásicas. Actualmente la exposición a estos factores de riesgo presenta una alta prevalencia en la población general; por lo tanto, las estrategias de prevención pasan por acciones que induzcan cambios de la conducta individual y comunitaria.

La multicausalidad del cáncer es un hecho demostrado y sabemos también que distintos tipos comparten los mismos factores de riesgo. Así, la acción emprendida para eliminar uno solo de los factores de riesgo cancerígeno tendrá algún efecto preventivo sobre más de una clase de tumores; la desventaja es que no puede esperarse la desaparición de un tumor por el hecho de controlar tan solo uno de sus factores de riesgo. La prevención primaria, y sobre todo los cambios en el entorno social, medioambiental y de conducta (muy relacionados entre sí), pueden reducir la incidencia del cáncer hasta en un 50% (Colditz y Wei, 2012). Además, los principales factores de riesgo de cáncer (tabaquismo, ingesta de alcohol, dieta no saludable y vida sedentaria) pueden causar otras enfermedades, como insuficiencia cardíaca y diabetes, y también son factores de riesgo en los trastornos mentales y otras patologías transmisibles y no transmisibles. Por lo tanto, las estrategias efectivas en prevención pueden ser altamente rentables al ser articuladas en forma de acciones integradas de salud pública, y son prioritarias como parte de un programa integral de control de cáncer.

Aunque con los conocimientos actuales tenemos las herramientas para prevenir gran parte de los cánceres, en la investigación de los factores de riesgo cancerígeno quedan muchos elementos por dilucidar; sobre algunos de ellos y su importancia relativa hay evidencia científica, pero la investigación no es consistente con todos los factores de riesgo descritos. Además, nuestro conocimiento de ellos no es exhaustivo. La investigación sobre los determinantes genéticos, medioambientales y de conductas es un área extremadamente dinámica, y el futuro ampliará la lista de estos factores.

La prevención primaria debe basarse en dos pilares fundamentales:

1. *Conocimiento preciso de los factores de riesgo y de la magnitud del problema,* para lo que es importante fortalecer los sistemas de información y registros de cáncer. La investigación epidemiológica exhaustiva de los datos recogidos en los registros de tumores permitirá conocer más y mejor las claves de la prevención.
2. *Gobernanza para la salud,* con un enfoque amplio que involucra a todos los niveles y sectores del gobierno, además de otros agentes y a los ciudadanos, y que conlleva la articulación de instrumentos de acción, desde legislativos o

normativos, hasta de promoción de la salud. La estrategia de «salud en todas las políticas» reside en catalizar el liderazgo de los ministerios de sanidad para lograr la implementación de acciones conjuntas de toda la sociedad para promover la salud, prevenir la enfermedad y proteger la salud de la población. El gobierno tiene que crear los mecanismos de intersectorialidad que permitan que el ministerio de sanidad pueda influenciar las políticas nacionales, sean estas en torno a la sanidad, el desarrollo económico, la igualdad, la protección del medioambiente o el diseño urbano. Por su parte, los profesionales sanitarios, como practicantes de la salud pública, deben ir más allá de su labor clínica de tratar las enfermedades para intentar prevenirlas activamente. Los ciudadanos tienen un doble papel: primero, velar por su propia salud con los instrumentos y conocimientos que tienen, y segundo, abogar por la salud pública como bien de la sociedad, trasladando sus preocupaciones a los políticos para hacer del fortalecimiento del sistema de salud una prioridad política.

Principales factores de riesgo y estrategias de prevención primaria

Tabaco

Estimaciones recientes confirman que el tabaco contribuye a la aparición de uno de cada tres cánceres, y hoy es responsable de seis millones de muertes anuales en todo el mundo (OMS. Tobacco fact sheet, 2014). Además, se relaciona con más de una decena de tipos de cánceres y con el 90% de los de pulmón en los países desarrollados.

Las dos primeras recomendaciones en la cuarta revisión del Código Europeo contra el Cáncer (CEC) (cuadro 60-1) se centran en desaconsejar el uso de cualquier forma de tabaco y en animar a los europeos a conseguir que sus hogares y lugares de trabajo estén libres de humo (International Agency for Research on Cancer. European Code Against Cancer, 4th revision, 2014). Aunque el capítulo 34 está dedicado específicamente al tabaco, se comentarán aquí algunos aspectos de interés. El Convenio marco de la OMS para el control del tabaco (OMS. Convenio marco de la OMS para el control del tabacom 2003) es un tratado vinculante que compromete a los países firmantes a implementar una serie de medidas para controlar el tabaquismo, y es el paradigma de una estrategia integral. Dicha estrategia recoge tres orientaciones: reducir la demanda (evitando el comienzo y facilitando el fin del hábito), reducir la oferta (a través de regular el mercado) y promover la colaboración científica y la comunicación. En relación con el inicio y cesación del hábito, en España las tasas presentan una tendencia descendente, pero todavía hoy el 30,4% de los españoles entre 15 y 65 años fuma a diario, según la encuesta domiciliaria sobre alcohol y otras drogas 2011/2012 llevado a cabo por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014).

Cuadro 60-1 Código Europeo contra el Cáncer. 4.ª revisión (2014)

Doce formas de reducir el riesgo de cáncer

1. No fume. No consuma ningún tipo de tabaco
2. Haga de su casa un hogar sin humo. Apoye las políticas antitabaco en su lugar de trabajo
3. Mantenga un peso corporal saludable
4. Haga actividad física cotidiana. Limite el tiempo que pasa sentado
5. Coma saludablemente:
   - Es recomendable consumir cereales integrales, legumbres, frutas y verduras
   - Limite los alimentos hipercalóricos (ricos en azúcar o grasa) y evite las bebidas azucaradas
   - Evite la carne procesada y limite el consumo de carne roja y alimentos con mucha sal
6. Limite el consumo de alcohol. No consumir alcohol es mejor para la prevención del cáncer
7. Evite una exposición excesiva al sol (sobre todo los niños). Utilice protección solar. No use las cabinas de bronceado o camas solares
8. En el trabajo, protéjase de las sustancias cancerígenas respetando las instrucciones de seguridad y salud
9. Averigüe si está expuesto a la radiación de altos niveles naturales de radón en su domicilio y tome medidas para reducirlos
10. Para las mujeres:
    - La lactancia materna reduce el riesgo de cáncer de la madre Si puede, amamante a su bebé
    - La terapia hormonal de sustitución aumenta el riesgo de determinados tipos de cáncer, limítela
11. Asegúrese de que sus hijos participan en programa de vacunación contra:
    - La hepatitis B (recién nacidos)
    - El virus del papiloma humano (niñas)
12. Participe en programas organizados de cribado de cáncer:
    - Colorrectal (hombres y mujeres)
    - Mama (mujeres)
    - Cervicouterino (mujeres)

Fuente: Traducción en prensa (International Agency for Research on Cancer. European Code Against Cancer, 4th revision, 2014).

La prevención del tabaquismo requiere también intervenciones ambientales que trascienden las conductas individuales o intervenciones clínicas; por ejemplo, un ordenamiento jurídico que apoye estas políticas, mediante la información obligatoria (p. ej., insertada en las cajetillas de tabaco) y el establecimiento de criterios y normas de obligado cumplimiento y de

medidas sancionadoras. La primera legislación española realmente contundente contra el tabaco, la Ley 28/2005, supuso una reducción de nada menos que un 11% de infartos en los hospitales españoles (Agüero et al., 2013), y la siguiente, la Ley 42/2010, ha implantado prácticamente todas las medidas restantes que requiere el Convenio, a falta algunos detalles como prohibir la exposición de los productos de tabaco en los puntos de venta, prohibir la venta en máquinas expendedoras o cooperar con otros países en la transferencia de conocimiento o fondos con el fin de fortalecer el control del tabaco a nivel global (Cepeda et al., 2014).

Aunque España ha logrado mucho en el control del tabaco, las autoridades sanitarias deben mantenerse alerta ante los esfuerzos por parte de la industria tabaquera (OMS. Tobacco industry interference, 2012) por minar la eficacia de nuevas normativas y encontrar maneras alternativas de mantener su presencia en el mercado. Recientemente, se ha desarrollado el fenómeno de los cigarrillos electrónicos, un inhalador que imita el cigarrillo, y que son dispensadores electrónicos de nicotina. Sin estudios que describan sus efectos a largo plazo, este dispositivo ha generado gran polémica en torno a cómo se debe regular (bien como un producto médico que facilita la cesación tabáquica, o bien un producto tabáquico que puede llevar a que haya nuevos adictos). Investigaciones tempranas han utilizado el argumento de que el cigarrillo electrónico tiene potencial como estrategia de «reducción de daños» (Polosa et al., 2014), aunque por otra parte existe un gran riesgo de que constituya un paso atrás al inducir una nueva manera de volver a «normalizar» el uso del tabaco (McMillen et al., 2014). Ante la existencia de otras alternativas de deshabituación tabáquica, y conociendo que estos dispositivos liberan habitualmente no solo la perniciosa nicotina, sino también sustancias toóxicas como propilenglicol, nitrosaminas, compuestos volátiles orgánicos y otros ingredientes químicos, la balanza se inclina en la actualidad hacia la precaución y a evitar su promoción y restringir su uso en lugares públicos. Además, será imprescindible avanzar en la regulación de ingredientes, y los controles sobre la seguridad del producto en sí, teniendo en mente que debe prevalecer en todo momento el bien de la salud y la protección al consumidor y a la comunidad.

Dieta, actividad física y obesidad

La investigación básica ha caracterizado muchos de los vínculos entre el cáncer y la dieta, la actividad física y el peso (o índice de masa corporal), pero la cuantificación precisa de la carga atribuible a estos factores es muy difícil de determinar a nivel poblacional, ya que están muy relacionados entre sí, y el período de inducción empírica de los cánceres es largo. Existe evidencia sólida que apunta a la obesidad en sí como causa de al menos un 15% de los cánceres (Colditz y Wei, 2012), debido a que el peso excesivo lleva el cuerpo a producir y circular más estrógenos e insulina, hormonas que pueden estimular el crecimiento de un tumor. Asimismo, la actividad física ha demostrado tener efectos protectores sobre la manifestación de ciertos

cánceres, independientemente del control del peso (Martín-Moreno et al., 2008).

Por su parte, ciertos componentes de los alimentos también pueden actuar directamente como mutágenos o alterar el entorno celular, modulando los ejes hormonales y afectando la proliferación de ciertas células. La regulación de los procesos relacionados con diferentes nutrientes también puede afectar la expresión de los genes (World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer, 2007). Los alimentos contienen gran número de componentes que producen una enorme variedad de combinaciones químicas y de posibles interacciones fisiológicas. Además, la dieta se ve influida por los cambios sociales, y todo ello, junto con la variabilidad intrínseca de la ingesta alimentaria, incluso en una misma persona, hace que sea un factor particularmente difícil de caracterizar con precisión.

El CEC incorpora los siguientes consejos dietéticos: «Coma saludablemente: consuma muchos cereales integrales, legumbres, frutas y verduras. Limite los alimentos hipercalóricos (ricos en azúcar o grasa) y evite las bebidas azucaradas. Evite la carne procesada y limite la carne roja y los alimentos con mucha sal». Otros dos puntos relacionados del CEC también recomiendan: «Mantenga un peso corporal saludable» y «Haga actividad física cotidiana. Limite el tiempo que pasa sentado». En este sentido, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (International Agency for Research of Cancer [IARC]) de la OMS ya advirtió en 2005 que el sobrepeso y la inactividad son los responsables de más de uno de cada cuatro cánceres de colon, esófago, riñón, mama y endometrio (Boyle, 2005). Complementariamente, y considerando la ingesta de alcohol como hábito alimentario, no como toxicomanía (lo cual se analiza en otro capítulo), recogemos aquí el consejo del CEC en relación con su consumo: «Limite el consumo de alcohol. No consumir alcohol es mejor para la prevención del cáncer», puesto que constituye un factor de riesgo para cánceres gastrointestinales, hepáticos y de mama.

Todas estas ideas se recogen en la Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad (NAOS) del MSSSI español. Las recomendaciones incorporan la evidencia sobre el papel potencialmente anticancerígeno de una dieta rica en vegetales, fibra, legumbres (con verduras o pescado), así como evitar el consumo elevado de carne roja que, según datos de la Fundación para la Investigación del Cáncer en el Mundo (WCRF) aumenta un 30% el riesgo de desarrollar un tumor colorrectal y también es un riesgo para otros cánceres (World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer, 2007).

Últimamente, muchas investigaciones se han centrado en la flora intestinal (microbiota) para entender qué papel tiene en la manifestación del cáncer (sobre todo del colon) (Akin y Tözün, 2014). Estudios recientes han sugerido que el cáncer de colon es el resultado de la interacción entre la dieta y la flora

microbiana o microbiota que puebla los intestinos y, más específicamente, de una disbiosis o disbacteriosis (desequilibrio microbiano) en este ambiente debido a una dieta inadecuada u otros factores (como el uso excesivo de antibióticos). Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) (acetato, propionato y butirato) parecen tener un efecto protector sobre la inflamación y el cáncer, mientras que otros metabolitos microbiales, como los ácidos biliares secundarios, promueven el proceso de carcinogénesis (Louis et al., 2014). Cuando estos últimos se proliferan sin que los AGCC los contrarresten puede ser más probable que se genere un cáncer.

Los aspectos más importantes de la legislación sobre la seguridad alimenticia están relacionados con la utilización de los aditivos, como colorantes, edulcorantes, conservantes, etc. Para ello, en España se ha establecido un conjunto de normas legales adaptadas a las de la Unión Europea; estas disposiciones se basan en la prohibición de añadir a los alimentos cualquier sustancia no autorizada previamente (listas positivas) y en la obligación de indicar en un lugar bien visible los elementos que entran en la composición de cada alimento (etiquetado nutricional). En este sentido, la reciente Ley de Seguridad Alimentaria 17/2011 ha supuesto un avance, al incluir la estrategia NAOS antes mencionada, pero, con su artículo 43, todavía permite, por ejemplo, opacar la presencia y cantidad de ácidos grasos «trans» al consumidor, aunque no a la administración del Estado. La consecuencia de esa limitación que puede y debe corregirse es que no se facilita la posibilidad de ejecutar opciones alimentarias saludables y completamente informadas en ese ámbito.

Más allá de la seguridad en sí o de las costumbres personales, los gobiernos también pueden tener un gran impacto sobre la dieta y los niveles de actividad física a través de medidas legislativas y otras políticas nacionales o locales. En cuanto al marco normativo, se puede regular el contenido de las comidas servidas en instituciones públicas (sobre todo las escuelas), ajustar los niveles de los subsidios e impuestos para asegurar que los alimentos frescos sean más asequibles que las comidas precocinadas o la comida basura e implantar un modelo de educación para la salud que integre la actividad física y la dieta saludable. Por otra parte, se pueden promover políticas de transporte activo (p. ej., carriles de bici), limitar la publicidad de los productos con alto contenido de grasa o azúcar, y llevar a cabo campañas de concienciación ciudadana.

Exposición al sol

La radiación solar, y en especial su componente ultravioleta, es un factor de gran importancia en la mayoría de los cánceres de piel. Para contribuir a la prevención primaria del cáncer, el CEC aconseja lo siguiente: «Evite una exposición excesiva al sol (sobre todo los niños). Utilice protección solar. No use las cabinas de bronceado o bancos solares». El carcinoma de células escamosas se relaciona con la exposición solar acumulativa, por lo que es el más habitual entre trabajadores al aire libre, los cuales deberían de adoptar

medidas preventivas de protección a la exposición a través de la vestimenta, y no desarrollar sus tareas a pleno sol. El melanoma, por otra parte (el cáncer de piel más letal), está asociado a la exposición solar acumulativa, residencia en un país ecuatorial, una historia personal de quemaduras, y una tez clara. El programa INTERSUN, disponible en la dirección web de la OMS, proporciona abundante información al respecto.

Las cremas, lociones, aceites y demás protectores solares se han diseñado para evitar los efectos solares agudos, como la inflamación o las quemaduras, pero no hay evidencia científica de que prevengan el cáncer por sí solas. Es más, si no se utilizan de forma adecuada (es decir, con suficiente factor de protección solar, aplicaciones repetidas, y —más importante— combinado con otras protecciones como las gorras de ala ancha, camisetas y gafas de sol), podrían tener el efecto contrario al aumentar el tiempo de exposición al sol, dado que quienes usan estos productos se sienten protegidos (Maslin, 2014).

Agentes infecciosos

Las infecciones crónicas son responsables de un 18% de los cánceres en el mundo, sobre todo en los países en vías de desarrollo, donde constituyen la segunda causa del cáncer después del tabaco (Colditz y Wei, 2012). Incluyen la hepatitis B (VHB), hepatitis C (VHC), virus del papiloma humano (VPH), virus de Epstein-Barr (VEB), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus del herpes humano 8, *Helicobacter pylori* y *Schistosoma haematobium*. Diferentes estudios estiman que el 23% de los cánceres en los países menos favorecidos se podrían evitar controlando estas infecciones a través de programas de vacunación y otras medidas de la salud pública para controlar las enfermedades transmisibles (Martel et al., 2012).

En Europa, las infecciones más relevantes incluyen la hepatitis B (relacionada con el cáncer de hígado) y el virus del papiloma humano (VPH), causante del cáncer de cuello de útero. El CEC advierte: «Asegúrese de que sus hijos participan en programas de vacunación contra la hepatitis B (recién nacidos), el virus del papiloma humano (niñas)». Esta última solo está disponible desde 2006, lo cual significa que no existen estudios a largo plazo que confirmen que su protección dura toda la vida. Además, solo protege contra las cepas más comunes del virus internacionalmente, pero no elimina la totalidad del riesgo de contraer cáncer y, en todo caso, no cubre a las mujeres que ya han iniciado relaciones sexuales. Eso significa que la citología seguirá siendo necesaria al menos durante varias décadas, incluso para las mujeres que han recibido la vacuna. A pesar de esto, en una revisión científica sobre el uso de la vacuna en el Sistema Nacional de Salud en 2013, el MSSSI constató la conveniencia de proseguir con los programas de vacunación, tanto por razones de coste-efectividad, como por eficacia y seguridad (Grupo de trabajo VPH, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Revisión del programa de vacunación por el virus de papiloma humano en España, 2013).

Exposiciones a carcinógenos en el medio laboral

La exposición a carcinógenos es especialmente importante en el medio laboral, razón por la que el CEC incluye también un consejo al respecto, que involucra a trabajadores y patronal: «En el trabajo, protéjase de las sustancias cancerígenas respetando las instrucciones de salud y seguridad». La estrategia de prevención de esta enfermedad en el medio laboral solo reduce de forma marginal las tasas nacionales de cáncer. Sin embargo, las razones para promover su prevención se basan en la carga epidemiológica que suponen (alrededor del 10% del total), en los derechos de los trabajadores de protecciones básicas sanitarias y en su carácter prevenible mediante regulación (Clapp et al., 2007). Por ejemplo, el amianto o asbesto es conocido por sus efectos carcinógenos, y la guía europea (Albreht et al., 2014) aconseja prohibir el uso de la sustancia en todos los contextos, incluido el laboral.

Para otras sustancias, el debate se centra en fijar un nivel de exposición «aceptable». Frente a los que argumentan que cualquier exposición supone un riesgo y destacan los efectos aditivos, sinérgicos y acumulativos de algunos carcinógenos, en la mayoría de los países y en la misma Unión Europea se ha optado por fijar concentraciones máximas que se considera confieren un riesgo socialmente admisible, y por el que se compensa al individuo. Junto con estos niveles admisibles de exposición deben establecerse medidas de protección laboral basadas en las normas de higiene industrial que siempre deben tenerse presentes, aunque adaptándolas a cada caso concreto, para minimizar el riesgo y tratar de reducirlo a cero.

Aparte de la legislación, las políticas también incluyen campañas de promoción de salud en el lugar del trabajo, incluidos programas específicos para ayudar al trabajador a dejar de fumar, comer mejor o limitar la ingesta del alcohol.

Otros factores de riesgo

Desde que por vez primera en 1848 se sintetizara una sustancia química (la urea) en un laboratorio, miles de nuevas sustancias sintéticas, sin precedente en la naturaleza, se producen cada año. Es preciso comprobar que estas sustancias carecen de riesgo cancerígeno empleando la metodología expuesta en el capítulo anterior. El CEC apunta explícitamente a la radiación natural como causa potencial de cáncer, recomendando: «Averigüe si está expuesto a la radiación procedente de altos niveles naturales de radón en su domicilio y tome medidas para reducirlos». El radón se produce naturalmente en la tierra y las rocas, pero el gas que se emite puede escaparse fácilmente al aire. Cuando no existe un sistema de ventilación adecuada en domicilios u otros edificios cerrados, la sustancia se queda atrapada en el aire, donde puede ser inhalada por las personas. Aunque es invisible e inodoro, se estima que el radón puede causar entre 3-14% de los cánceres de pulmón (según los niveles de radón existentes en la zona), convirtiéndose en la segunda causa de estos cánceres en Europa y el mundo (OMS. Radon and Health, 2014).

Es conveniente señalar que la contaminación medioambiental puede

superar al radón e incluso al tabaco como causa del cáncer del pulmón. En Europa, desde luego, este no es el caso, pero China constituye un ejemplo claro de las consecuencias de la industrialización descontrolada sobre la salud pública. La mezcla de partículas contaminantes en el aire complica la cuantificación exacta de la carga que añade cada uno de ellos, pero otros datos pueden ilustrar el vínculo entre la contaminación en general y el cáncer muy claramente. Por ejemplo, la encuesta GATS (Global Adult Tobacco Survey) estima que solo el 2,4% de mujeres chinas fuman; no obstante, la incidencia del cáncer de pulmón entre mujeres en Beijing —ciudad conocida por los niveles de contaminación que soporta— alcanzó el 45,9 por 100.000 personas en 2010, una cifra que supera la incidencia más alta registrada a nivel nacional en todo el mundo (Cancer Research UK. Lung Cancer Incidence Statistics, 2014). Las repercusiones que este vínculo pueden tener en las próximas décadas para los países en vías de desarrollo son muy significativas, reforzando la importancia de la salud medioambiental dentro del control integral del cáncer.

También se deben mencionar los riesgos relacionados con las hormonas producidas en los ovarios durante el ciclo menstrual, el estrógeno endógeno y la progesterona, que juegan un papel en el desarrollo del cáncer de mama. Aunque estos procesos hormonales están en gran parte fuera del control de la mujer (p. ej., la edad de la primera menstruación), el CEC aconseja dos acciones que las mujeres sí pueden tomar para reducir el riesgo asociado: «Dar el pecho reduce el riesgo de cáncer de la madre. Si puede, amamante a su bebé. La terapia hormonal de sustitución aumenta el riesgo de determinados tipos de cáncer, limítela». Por un lado, la lactancia puede retrasar la reanudación del ciclo menstrual, reduciendo la exposición a las hormonas ováricas a lo largo de la vida. Por otro lado, los efectos de la menopausia se deben tratar de manera que no aumente el riesgo de cáncer, también teniendo en cuenta otros factores de riesgo, como el tabaquismo, que puedan estar presentes (Ghazal y Pal, 2013).

La genética es responsable también de una pequeña proporción de cánceres. Se han identificado ya varios genes que causan síndromes asociados al cáncer, incluidos el BRCA1 y BRCA2, que están presentes en pacientes que tienen el síndrome hereditario de cáncer de seno y de ovario. Otros síndromes hereditarios (causados por mutaciones en una gran variedad de genes) incluyen el cáncer del colon hereditario sin pólipos y el muy poco frecuente síndrome de Li-Fraumeni (asociado con algunos cánceres infantiles).

Estrategias complementarias de prevención primaria

En el capítulo 59 se revisó la importancia de los registros de cáncer, que aquí se citan de nuevo para recordar su relevancia como fuente de investigación epidemiológica y ulterior generador de hipótesis. Asimismo, son

fundamentales en la evaluación de programas de intervención, ya sean de prevención primaria o secundaria, y además facultan el contacto con pacientes y sus familias, potenciales candidatos a programas preventivos, según sea su historia familiar de cáncer. Esta última utilidad es especialmente apropiada en el caso de los registros de tumores infantiles; el potencial efecto iatrogénico del tratamiento aplicado al primer tumor y la teórica larga expectativa de vida de los supervivientes de cáncer infantil los convierte en candidatos idóneos para la prevención de cáncer múltiple.

En otro orden de cosas, se han llevado a cabo numerosos estudios acerca de la pertinencia y factibilidad de la quimioprofilaxis del cáncer con fármacos, vitaminas, minerales y diversas sustancias químicas, naturales y sintéticas como la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos en la prevención del cáncer de colon y en pacientes con poliposis adenomatosa familiar; carotenoides en la prevención de cánceres epiteliales; vitamina A y ésteres de retinol en la prevención de lesiones preneoplásicas, retinoides, etc. La evidencia científica existente recomienda descartar la prevención del cáncer de colon con fármacos ya que parece que los posibles daños superan a los teóricos beneficios. Y el proyecto SUVIMAX, que estudió a 13.000 voluntarios durante 8 años, y fue diseñado para evaluar el papel de las vitaminas y minerales antioxidantes en la prevención del cáncer, concluyó que, con una dieta adecuada, no hay necesidad de complementos antioxidantes para reducir el riesgo (Herzberg et al., 2006). En definitiva, la mejor prevención es una dieta variada, rica en fruta y verdura.

A lo largo de la última década se viene investigando el papel de los biomarcadores en la prevención del cáncer. En este sentido, hay que citar el Proyecto de anatomía del genoma del cáncer (*Cancer Genome Anatomy Project* [CGAP]), del National Cancer Institute, el cual secuencia la estructura de los genes que se expresan en los tumores humanos. El espectacular avance de la biología molecular y la genética puede que permitan en un futuro no muy lejano hacer estudios, poblacionales o selectivos, para detectar personas con riesgo biológico, como ya se hace en algunas familias seleccionadas por su historia de cáncer, mediante la búsqueda de posibles mutaciones de genes tales como los *BRCA1* y *2*, *MSH2* y *6* y *MLH1*, *APC*, o el *P53*.

Promoción y educación para la salud

Hoy es ampliamente reconocido que los factores conductuales o de «estilo de vida» son relativamente predecibles y están muy relacionados con los contextos socioeconómicos, medioambientales y culturales en que se encuentran (Clapp et al., 2007). En gran medida, las conductas de riesgo que se convierten en «modas» se pueden considerar transmisibles, pero desgraciadamente no existe ninguna vacuna frente a ellas. Abordar estos determinantes, entonces, requiere una estrategia integral, centrada en el paciente y el ciudadano, que involucra a toda la sociedad, incluyendo todos los diferentes ministerios del gobierno central y los autonómicos, los

gobiernos locales, los profesionales sanitarios, el sector privado y los ciudadanos.

El CEC puede ser una herramienta. Incluye doce consejos para los individuos que pueden prevenir el cáncer. Los diez citados en primer lugar pertenecen al ámbito de la prevención primaria y tienen que ver con la adopción de conductas saludables. Los dos restantes promueven la participación en programas de salud pública, incluyendo los cribados contra el cáncer de mama, cérvix y de colon, además de la prevención primaria mediante la vacunación frente a la hepatitis B y el VPH (v. cuadro 60-1).

La promoción de la salud puede ser un instrumento efectivo para lograr que el CEC se integre en los estilos de vida. Nos referimos no a la simple transmisión de la información preventiva, sino a una comunicación multidireccional entre los profesionales sanitarios, políticos, pacientes y ciudadanos, aprovechando las posibilidades de interacción que brindan las nuevas tecnologías de comunicación, incluyendo las redes sociales. La comunicación para la salud debe suministrarle al individuo las habilidades necesarias para desarrollar las conductas de prevención propuestas. Su importancia en la prevención del cáncer ha sido reconocida por la OMS y el EPAAC.

La Ley 14/1986 General de Sanidad española y la normativa sobre atención primaria de salud indican que la educación para la salud es primordial para la mejora de la salud y prioritaria para la atención de salud en el primer nivel. Incluso nuestra Constitución ordena su fomento en el artículo 43. En este marco legal, desarrollar la atención primaria de salud del paciente que padece cáncer y sus allegados, los cuales comparten con aquel riesgos genéticos o ambientales, sin dar oportunidad a la educación destinada a la prevención del cáncer, parece como mínimo una inadecuada práctica profesional.

El cáncer múltiple, es decir, que una persona padezca dos o más tumores primarios en distintas localizaciones, o incluso en la misma si las características histológicas son diferentes, es una realidad creciente en la mayor parte de los países desarrollados: representa aproximadamente el 10% del cáncer total. El aumento en las tasas de supervivencia, junto con el avance en las técnicas diagnósticas y terapéuticas, hace presagiar un aumento en las tasas de cáncer múltiple en las próximas décadas. Si el sistema es capaz de curar al paciente en una primera ocasión, pero no es capaz de modificar su actitud frente a los consejos de prevención básicos incluidos en el CEC, estaremos perdiendo una gran oportunidad para la adopción de hábitos saludables por parte del paciente en el futuro.

Las nuevas tecnologías han cambiado sustancialmente la forma de comunicarnos, por lo que no parece razonable dejarlas fuera del grupo de herramientas disponibles para la prevención del cáncer. Específicamente, pueden ser potentísimos y muy eficientes instrumentos para la labor de difusión de los consejos preventivos del CEC. Existe evidencia científica de que intervenciones educativas implementadas mediante internet y la telefonía móvil pueden ayudar a prevenir el cáncer, ya que han sido

utilizadas con éxito en la prevención y tratamiento de sus principales conductas de riesgo, especialmente el tabaco y las relacionadas con el peso corporal (dieta y actividad física). En la actualidad, la investigación y el uso de estos recursos con frecuencia se limitan a adolescentes, adultos jóvenes o con elevado nivel de instrucción, pero es esperable que a medida que aumente el grado de alfabetización digital en la población sean herramientas perfectamente válidas para gran parte de ella. Teniendo en cuenta, por tanto, su eficiencia y su alta capacidad de diseminación, muchos de los esfuerzos de educación para la salud para prevenir el cáncer deberían encaminarse a explotar estos recursos tecnológicos.

La educación para la salud debe combinarse con otras medidas que hagan que las conductas sanas sean más fáciles de adoptar además de más deseables. Estas políticas no se pueden contemplar solo desde la perspectiva de la prevención de cáncer, sino que encajan dentro de una estrategia más amplia de la salud pública y el control de otras enfermedades no transmisibles (incluyendo las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, los trastornos mentales, etc.). En general, estas políticas requieren la colaboración entre las autoridades sanitarias y otros actores dentro y fuera del gobierno. Como ejemplo, el entorno construido puede tener un impacto importante sobre los niveles de actividad física, pero su desarrollo tiene varias dimensiones interrelacionadas controladas por diversos actores, incluidos el gobierno local, las empresas privadas, el sector inmobiliario y el transporte. Por lo tanto, la intersectorialidad se debe considerar un eje central de la prevención del cáncer, y las autoridades sanitarias —apoyadas por el gobierno central— deben adaptar sus estrategias de liderazgo y colaboración para incrementar su influencia sobre otras políticas nacionales, autonómicas y locales. La implementación de evaluaciones de impacto sanitario puede ser una vía efectiva para controlar los efectos de otras políticas sobre la salud pública.

Por otra parte, los gobiernos también pueden llevar a cabo medidas persuasivas, como las llamadas políticas «nudge» (que empujan hábitos saludables), aplicando el conocimiento actual de la investigación sobre conductas para influenciar las decisiones personales de manera sutil (Martín-Moreno et al., 2011). Por ejemplo, se pueden reestructurar los impuestos para favorecer la compra de productos saludables, colocar las comidas saludables en sitios preferenciales en el supermercado, o reducir el tamaño de los recipientes para bebidas alcohólicas o refrescos azucarados, todo ello con el objetivo de favorecer las decisiones saludables.

Prevención secundaria

Organización de los programas de cribado

La prevención secundaria, en sentido estricto, se alcanza cuando una lesión precancerosa o cancerosa es diagnosticada en un estadio en el que puede interrumpirse la evolución natural de la enfermedad. Por lo tanto, el diagnóstico y el tratamiento precoces pueden prevenir el desarrollo de la neoplasia o incrementar las posibilidades de curación. En este sentido, el último consejo del CEC promueve la participación en programas de detección precoz del cáncer de cuello uterino, mama y colon: «Participe en programas organizados de cribado del cáncer: colorrectal (hombres y mujeres), de mama (mujeres), cervicouterino (mujeres)» (v. cuadro 60-1).

Tanto los países desarrollados como algunos en vías de desarrollo se han esforzado en implementar este tipo de programas de cribado, pero la complejidad de la implementación técnica y política ha significado que no siempre se han llevado a cabo con los necesarios controles de calidad para asegurar su eficacia o eficiencia, con repercusiones negativas e incluso contraproducentes sobre los pacientes (resultados imprecisos, sobrediagnóstico y tratamiento, angustia mental, dolor físico) y los sistemas (desperdicio de recursos, incremento en las desigualdades) (Lynge et al., 2012). Estos problemas suelen ocurrir si el programa es oportunista (es decir, que no se enfoca a toda la población), pero hay una multitud de otros retos que superar para conseguir un programa de cribado que reporte los beneficios deseados en la población.

Existen guías europeas exhaustivas para los programas de cribado de cáncer de mama (Perry et al., 2006), colon (Segnan et al., 2010) y cervicouterino (Arbyn et al., 2008); estas fuentes pueden guiar la implementación de un programa de cribado paso a paso. Es importante señalar la recomendación explícita de todas las organizaciones internacionales referentes en materia de cáncer (la IARC, la OMS, la Unión Europea, etc.) de no implementar ningún programa organizado de cribado para otros cánceres, incluidos el de piel, de pulmón o de próstata, considerando que estas patologías no cumplen las condiciones mínimas de viabilidad (ver la tabla 60-1 para una síntesis de las recomendaciones europeas).

Tabla 60-1

Síntesis de las recomendaciones europeas para los cribados de cáncer

Cáncer	Método	Población diana	Intervalo del cribado*
Cervicouterino	Citología convencional	Mujeres desde los 20-30 hasta los 60-65 años	3-5 años
Colon	Prueba de sangre oculta en heces (guayaco o inmunológica)	Todos los adultos (hombres y mujeres) de 50-74 años **	2 años
Mama	Mamografía	Mujeres de 50-69 años	2 años

* Se esperan revisiones periódicas de las recomendaciones europeas para reflejar evidencia emergente, por ejemplo, en relación a las pruebas de VPH, la sigmoidoscopia flexible para los cribados de cáncer de colon u otros.

** El rango de edad indicado se entiende como un rango máximo; según la evidencia epidemiológica nacional y la priorización, rangos más limitados pueden ser más convenientes.

Los criterios de viabilidad para un programa de cribado se propusieron inicialmente en 1968 por Wilson y Jungner, y han perdurado casi intactos desde entonces (Andermann et al., 2008). En general, un programa de cribado debe:

- Responder a una necesidad reconocida.
- Tener objetivos claros y definidos desde el principio.
- Dirigirse a una población definida.
- Basarse en la evidencia científica que avale su eficacia.
- Integrar la educación, métodos diagnósticos, servicios clínicos y la administración del programa.
- Usar mecanismos específicos para controlar la calidad y minimizar los riesgos.
- Asegurar las elecciones informadas, la confidencialidad y el respeto a la autonomía personal.
- Promover la equidad y el acceso para toda la población diana.
- Contemplar la evaluación del programa desde la etapa de diseño.
- Conferir más beneficios que daños a la población en su conjunto.

Estos criterios se deben estudiar a fondo, considerando también factores de confusión como el «sesgo de anticipación» (cuando el diagnóstico precoz crea una percepción equivocada de supervivencia aumentada), el «sesgo de selección» (cuando hay diferencias epidemiológicamente relevantes entre las poblaciones que se someten a un cribado y las que no) o el «sobrediagnóstico» (cuando se detectan anormalidades que no dañarían al paciente en su vida natural —un caso que se da a menudo en el cáncer de próstata—).

Una vez que se ha tomado la decisión de implementar o expandir un programa, las autoridades deben planear sus acciones según criterios de coste-efectividad, disponibilidad de recursos, equidad y disponibilidad de servicios de tratamiento. La información para la toma de decisiones, idealmente, debería provenir de registros nacionales de cáncer de base poblacional, o al menos de registros regionales interconectados. Los datos de dichos registros son el elemento fundamental para identificar la carga de cáncer en el medio, su distribución geográfica y poblacional (rural vs. urbano, diferencias entre grupos socioeconómicos, etc.).

La implementación de los programas de cribado requiere de un compromiso de largo plazo del gobierno e inversiones de recursos financieros, humanos y tecnológicos, tanto para el programa en sí como para el control de calidad y la evaluación. Descuidar estos aspectos organizativos puede tener consecuencias muy negativas para la efectividad global del programa.

Teniendo en cuenta la capacidad del sistema sanitario de iniciar o expandir un programa de cribado, el coordinador del programa debe desarrollar un plan de acción para los siguientes pasos:

1. *Identificación/definición y reclutamiento de la población diana:* mantenimiento de una base de datos sobre la población, invitación personal y eliminación de barreras a la participación.
2. *Provisión de servicio:* método e intervalo, infraestructura de exámenes y análisis posterior de la muestra, formulación de protocolos, competencias de los profesionales sanitarios.
3. *Seguimiento, diagnóstico y tratamiento:* sistema de derivación de pacientes, vínculos con equipos multidisciplinarios, formación profesional en comunicación, involucramiento de pacientes.
4. *Control de calidad:* existencia de sistemas para monitorizar los resultados, disponibilidad de directrices clínicas, protocolos, acreditación de profesionales e instalaciones, evaluación interna y externa e institucionalización de la calidad de los administradores y responsables.

Cáncer de mama

Se recomienda un cribado de rutina cada 2 años mediante mamografía a las mujeres entre 50 y 70 años. En la mayoría de los programas de base poblacional desarrollados en España, el margen de edad se establece entre los 50 y los 65 años, aunque algunos lo rebajan a los 45 y lo prolongan hasta los 69, inclusive. Usando este método de cribado, y aunque no todos los trabajos muestran resultados consistentes, la mayoría de los estudios detectan una disminución de la mortalidad por cáncer de mama entre el 20 y el 30% en la población invitada, con independencia de su posterior participación o no, llegando a niveles de entre el 38 y el 48% en el caso de las mujeres que realmente se someten a la exploración (Broeders et al., 2012).

La calidad de la mamografía es importante. Esta debe efectuarse con equipos de baja dosis que hayan sido sometidos a controles de calidad. Teniendo en cuenta lo anterior, la sensibilidad de la mamografía oscila entre el 85 y el 95%, según se practique sola o acompañada del examen clínico de la mama. También varía con la edad, de forma que es un 10-15% más baja en mujeres entre 40 y 49 años y aumenta en grupos etarios superiores, paralelamente al incremento de la incidencia del cáncer. La especificidad es superior al 90% (Gøtzsche y Jørgensen, 2013).

Por otro lado, no hay evidencia firme de que el cribado radiológico incremente el riesgo de cáncer de mama, salvo en mujeres especialmente

predispuestas por mutaciones en *BRCA1* y *BRCA2* o en las que empiezan el cribado precozmente, antes de los 50 años; teóricamente, en un grupo de 100.000 mujeres sometidas a mamografías anuales entre los 50 y los 75 años se perderían 12,9 años de vida por cánceres radiogénicos, pero se ganarían 12.623 años al reducir el 20% la mortalidad por cáncer de mama, gracias al cribado. En definitiva, y aunque hoy por hoy parece preponderar el beneficio de la mamografía frente al riesgo, se sigue investigando de cara a precisar mejor esa relación riesgo-beneficio.

Cáncer de colon

Las tasas de incidencia y mortalidad del cáncer colorrectal, tanto en hombres como en mujeres, hacen que este cáncer sea el más común en Europa, con aproximadamente 447.136 nuevos casos cada año. Hasta hace poco, la efectividad de los programas de detección precoz no estaba exenta de debate, pero la publicación de la Guía europea para los cribados de cáncer en 2010 (Segnan et al., 2010) marcó un hito en el conocimiento de cómo detectar estas lesiones precancerosas o en estadio temprano a tiempo de parar su progresión.

Actualmente, hay tres métodos principales de cribado, pero ninguno es una combinación perfecta de alta sensibilidad, bajo coste e intervención mínima. Las recomendaciones de la Comisión Europea abogan por la prueba de sangre oculta en heces (guayaco o inmunológica) como método de elección de un cribado poblacional (v. tabla 60-1), tanto por la facilidad de la prueba no invasiva como por la eficacia relativa (un 14% de reducción de riesgo de mortalidad) y coste-efectividad. Sin embargo, dado que su sensibilidad es limitada, el intervalo recomendado es relativamente corto (cada 2 años para hombres y mujeres mayores de 50 años). Ensayos controlados aleatorios recientes también apuntan a la efectividad de la sigmoidoscopia flexible en detectar los pólipos en el colon sigmoide y el recto (Holme et al., 2013). Esta prueba es más sensible que la anterior en revelar las lesiones y reduce el riesgo de morir de un cáncer de colon en un 28%, pero también es más invasiva e intensiva en cuanto al uso de los recursos sanitarios; además, no es capaz de evaluar el colon ascendente o el colon transverso. Por último, la colonoscopia se considera el estándar de excelencia a pesar de que, a día de hoy, no existen estudios publicados de ensayos aleatorios que avalen su eficacia para reducir la mortalidad o incidencia por cáncer colorrectal. No obstante, de las tres intervenciones aceptadas, es la más costosa y también la más agresiva para el paciente, requiriendo una preparación clínica intensa además de sedación durante el procedimiento.

En España, la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) denuncia que la cobertura de estos programas para la población en riesgo apenas alcanza el 20%, con grandes diferencias entre comunidades autónomas. En comunidades como el País Vasco y Cantabria, prácticamente la totalidad de la población diana está cubierta, y la Comunidad Valenciana, La Rioja o

Navarra superan el 50% de cobertura, mientras que en otras comunidades autónomas se han implantado solo parcialmente o no se ha implantado ningún programa de cribado organizado. Estos datos contrastan con el compromiso adquirido en la Estrategia nacional del cáncer de extender la cobertura al 50% de la población en riesgo antes del 2015, y revelan grandes inequidades en los servicios sanitarios disponibles para la población en nuestro Sistema Nacional de Salud.

Cáncer de cérvix uterino

Para detectar la neoplasia intraepitelial cervical, la citología convencional o la prueba de Papanicolaou es todavía la práctica más aceptada 80 años después de la publicación transcendental «Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear» en 1943 (Papanicolaou et al., 1943). Las recomendaciones europeas aconsejan que todas las mujeres que hayan tenido relaciones sexuales empiecen a participar en programas de cribado entre los 25 y 30 años, y que repitan la citología cada 3-5 años hasta que tengan 60-65 años.

Los datos sobre sensibilidad y especificidad de la prueba de Papanicolaou no son consistentes debido a problemas metodológicos. Probablemente la especificidad es superior al 90%, pero la sensibilidad raramente alcanza el 80% en las lesiones precancerosas de alto grado. Una vez más, la técnica cuidadosa en la realización de la prueba de Papanicolaou y la experiencia y la calidad de los procedimientos en los laboratorios de citología influyen sustancialmente en la sensibilidad y especificidad de la prueba. Aunque se ha atribuido hasta un 91% de reducción en incidencia de cáncer cervicouterino a los programas bien organizados de cribado (con intervalo de tres años) (IARC Working Group on Evaluation of Cervical Cancer Screening Programmes. Screening for squamous cervical cancer, 1986), se han desarrollado otros métodos para intentar mejorar este modelo eficaz y de bajo coste, incluyendo el control de VPH, la citología líquida y la colposcopia. Aunque estas intervenciones son útiles bajo ciertas circunstancias (p. ej., como prueba de triaje para mujeres con citologías anormales), ninguna reúne las características necesarias para suplantar la hegemonía de la citología convencional como método de cribado de elección para la población.

En España, solo dos comunidades autónomas tienen programas organizados de cribado: La Rioja y Castilla y León. En otras zonas, la estructura es mayoritariamente oportunista, y el resultado es que las mujeres con más alto riesgo de padecer cáncer de cérvix son las que menos recurren a la detección precoz, mientras que a las mujeres con menos riesgo se las somete a una citología con más frecuencia de la recomendada. Además, existe una heterogeneidad marcada en los métodos y recomendaciones seguidos por las diferentes comunidades autónomas, una falta de registros fiables que podrían arrojar luz sobre la cobertura real en la población diana (las estimaciones oscilan entre el 27,1% y el 80% de cobertura), y políticas diversas de evaluación y monitorización de calidad. Todo esto refleja una situación

con bastante espacio para mejora, tanto desde la perspectiva de la equidad como de la del coste-efectividad (López García-Asenjo y Granados Carreño, 2013).

El diagnóstico precoz

Además de los cribados de cáncer organizados, la prevención secundaria incluye el diagnóstico precoz de cáncer. Se trata de concienciar a los pacientes y profesionales sanitarios sobre los primeros síntomas del cáncer, como los bultos, heridas que no se curan, sangrado anormal, indigestión persistente o disfonía crónica. Esta información es especialmente relevante para detectar los cánceres de mama, cuello uterino, boca, colon y recto, y piel, y pueden favorecer el tratamiento precoz, con las consiguientes mejoras en los resultados clínicos.

En determinados casos, las pruebas genéticas para detectar los síndromes hereditarios de cáncer pueden ser aconsejables, siempre y cuando haya antecedentes personales o familiares que sugieran la presencia de una susceptibilidad al cáncer, cuando las pruebas pueden ser interpretadas con claridad y cuando los resultados pueden aportar información importante para ayudar al paciente y a su médico a tomar una decisión sobre la atención médica que pueda necesitar en el futuro. En general, estas pruebas se ejecutan con mucha cautela, ya que los efectos psicológicos de saber que uno tiene una susceptibilidad genética al cáncer —y que podría afectar a otros miembros de su familia, incluyendo a sus hijos— no son desdeñables. Sin embargo, en algunas ocasiones, el equipo médico y el propio paciente puedan decidir que los posibles beneficios pesan más que los riesgos.

En la actualidad, los avances en genética permiten la detección de personas portadoras de mutaciones que incrementan el riesgo de cáncer de mama, como las existentes en *BRCA1* y *BRCA2*. Las consecuencias sociales, éticas y legales de generalizar estos análisis son inciertas, por lo que quizá deberían limitarse a personas con un elevado riesgo familiar, a las que se proporcione, además, consejo genético adecuado.

Conclusiones

Los tumores malignos son el resultado de la interacción de determinantes genéticos y ambientales, siendo estos últimos los más importantes, particularmente desde la perspectiva preventiva. Dentro de una estrategia global de control de cáncer, la prevención primaria es un pilar clave; se basa en la epidemiología de la enfermedad, y debe implementarse mediante actividades de educación, de promoción de la salud y acciones reguladoras que logren un entorno que facilite hábitos de vida y entornos saludables. La prevención secundaria propicia un diagnóstico precoz que, en general, mejora el pronóstico potencial de la enfermedad y la calidad de vida del paciente, aunque hoy por hoy el cribado poblacional solamente está recomendado para el cáncer de mama y el de cuello de útero en la población femenina, y para el cáncer colorrectal en la población masculina y femenina. El conocimiento del genoma y los avances en epidemiología molecular del cáncer pueden propiciar una detección precoz ampliada mediante el análisis de biomarcadores, pero estas pruebas también tienen riesgos psicológicos importantes, por lo que se deben utilizar con cautela.

Finalmente, hay que hacer notar que el cáncer múltiple es ya una realidad que demanda prevención en los países desarrollados, sobre todo en el colectivo de supervivientes de cáncer infantil y juvenil. Los buenos registros de tumores son una fuente esencial para la investigación epidemiológica y la evaluación de programas de intervención destinados a supervivientes de cáncer. Junto con ello, la adecuada combinación de estrategias de prevención primaria y secundaria debe constituir una prioridad de los sistemas sanitarios destinada a la lucha racional y efectiva contra el cáncer.

Bibliografía

Agüero F, Dégano I, Subirana I, Grau M, Zamora A, Sala J, et al. Impact of a Partial Smoke-Free Legislation on Myocardial Infarction Incidence, Mortality and Case-Fatality in a Population-Based Registry: The REGICOR Study. *PLOS One*. 2013;8(1): <doi:10.1371/journal.pone.0053722>.

Akin H, Tözün N. Diet, microbiota, and colorectal cancer. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48:S67–S69.

Albreht T, Borrás J, Conroy F, Dalmas M, Federici A, Gorgojo L, et al. European guide for quality national cancer control programmes. European Partnership for Action Against Cancer. Liubliana; 2014 [acceso 24 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://www.epaac.eu/images/END/Final_Deliverables/WP_10_Annex_17_European_Guide_on_Quality_

Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008;86:241–320.

Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Wiener H, eds. *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening*. 2.ª ed Luxemburgo: Comisión Europea; 2008.

Boyle P. *Scientific Report. European Code Against Cancer*. Milan: European Institute of Oncology; 2005.

Broeders M, Moss S, Nyström L, Njor S, Jonsson H, Paap E, et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. *J Med Screen*. 2012;19(S1):14–25.

Cancer Control Joint Action (CANCON). Liubliana; 2014. Disponible en: http://www.cancercontrol.eu/

Cancer Research UK. Lung Cancer Incidence Statistics. Londres: Cancer Research UK. 2014 [acceso 20 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/lung/incidence/uk-lung-cancer-incidence-statistics#geog

Cepeda T, Andradas E, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe sobre la implementación del Convenio marco para el control del tabaco. Madrid:MSSSI; 2014 [acceso 21 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://apps.who.int/fctc/implementation/database/sites/implementation/files/documents/reports/spain_2

Clapp R, Howe G, Jacobs M. Environmental and occupational causes of cancer: A call to action on what we know. *Biomed Pharmacother*. 2007;61:631–639.

Colditz G, Wei E. Preventability of cancer: the relative contributions of biological and social and physical environmental determinants of cancer mortality. *Ann Rev Pub Health*. 2012;33:137–156.

Comisión Europea. Bruselas; 2009 [acceso 15 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/ph_information/dissemination/diseases/docs/com_2009_291.en.pdf

European Partnership for Action Against Cancer. Liubliana; 2011. Disponible en: http://www.epaac.eu/

Ghazal S, Pal L. Perspective on hormone therapy 10 years after the WHI. *Maturitas*. 2013;76:208–212.

Gøtzsche P, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6: CD001877.

Grupo de trabajo VPH, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Revisión del programa de vacunación por el virus de papiloma humano en España: Ponencia de programa y registro de vacunaciones. Report No.: NIPO: 680-13-121-1. Madrid: MSSSI; 2013.

Hercberg S, Czernichow S, Galan P. Antioxidant vitamins and minerals in prevention of cancers: lessons from the SU.VI.MAX study. *Br J Nutr*. 2006;96:S28–30.

Holme Ø, Bretthauer M, Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Hoff G. Flexible sigmoidoscopy versus faecal occult blood testing for colorectal cancer screening in asymptomatic individuals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;9: CD009259.

International Agency for Research on Cancer Working Group on Evaluation of Cervical Cancer Screening Programmes. Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. *Br Med J*. 1986;293:659–664.

International Agency for Research on Cancer. European Code Against Cancer, 4th revision. Lion: IARC; 2014 [acceso 18 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/en/

López García-Asenjo J, Granados Carreño R. Situación del cribado de cáncer de cérvix en España. In Gimenez Mas J, Guerra Merino I, eds. *Libro blanco de la anatomía patológica en España 2013*. España: Sociedad Española de Anatomía Patológica; 2013.

Louis P, Hold G, Flint H. The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. *Nature Rev Microbio*. 2014;12:661–672.

Lynge E, Törnberg S, Von Karsa L, Segnan N, Van Delden JJ. Determinants of successful implementation of

population-based cancer screening programmes. *Eur J Cancer*. 2012;48:743–748.

Martel T, Ferlay C, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2008: a review and systematic analysis. *Lancet Oncol*. 2012;13:607–615.

Martín-Moreno J, Apfel F, Alfonso J, Galea G, Jakab Z. The social nature of chronic noncommunicable diseases and how to tackle them through communication technology, training and outreach. *J Health Comm*. 2011;16:94–106.

Martín-Moreno JM, Soerjomataram I, Magnusson G. Cancer causes and prevention: a condensed appraisal in Europe in 2008. *Eur J Cancer*. 2008;44:1390–1393.

Maslin DL. Do sunscreens protect us? . *Int J Dermatol*. 2014;53:1319–1323.

McMillen R, Gottlieb M, Shaefer R, Winickoff J, Klein J. Trends in electronic cigarette use among US adults: use is increasing in both smokers and nonsmokers. *Nicotine Tob Res*. 2015;17(10).

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta sobre alcohol y drogas en población general en España. Madrid: MSSSI; 2013 [acceso 18 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/EDADES2011.pdf

Organización Mundial de la Salud. Convenio marco de la OMS para el control del tabaco. Ginebra: OMS; 2003 [acceso 21 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9243591010.pdf?ua=1

Organización Mundial de la Salud. *Health 2020: a European policy framework and strategy for the 21st century*. Copenhague: OMS; 2013.

Organización Mundial de la Salud. Radon and Health. Ginebra: OMS; 2014 [acceso 20 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs291/en/

Organización Mundial de la Salud. Tobacco fact sheet. Ginebra: OMS; 2014 [acceso 15 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/

Organización Mundial de la Salud. *Tobacco industry interference: A global brief*. Ginebra: OMS; 2012.

Papanicolaou G, Traut H, Friedberg S. *Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear*. New York: Commonwealth Fund; 1943.

Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, Von Karsa L, eds. *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. 4.ª ed. Luxemburgo: Comisión Europea; 2006.

Polosa R, Caponnetto P, Maglia M, Morjaria J, Russo C. Success rates with nicotine personal vaporizers: a prospective 6-month pilot study of smokers not intending to quit. *BMC Public Health*. 2014;14:1159–1167.

Segnan N, Patnick J, Von Karsa L, eds. *European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis*. Luxemburgo: Comisión Europea; 2010.

World Cancer Research Fund. *American Institute for Cancer Research, Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective*. Washington, D.C: AICR; 2007.

CAPÍTULO 61

Epidemiología y prevención de las enfermedades respiratorias crónicas

R. Fernández Crehuet Navajas

C. Díaz Molina

P. Calleja Cabeza

Introducción

Las enfermedades respiratorias crónicas incluyen un conjunto de entidades patológicas con síntomas, criterios diagnósticos y factores etiológicos diversos, la mayoría de las cuales cursan con un deterioro en la función pulmonar. La 10.ª revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recoge en el capítulo X (J00-J99) las enfermedades del sistema respiratorio, y las crónicas corresponden a los códigos J30-J39 (vías respiratorias superiores), J40-J47 (bronquitis, enfisema, otras enfermedades obstructivas crónicas, asma, estado asmático y bronquiectasias) y J60-J70 (enfermedades del pulmón debidas a agentes externos y, entre ellas, las neumoconiosis).

Cientos de millones de personas sufren cada día las consecuencias de una enfermedad respiratoria crónica (ERC). Según estimaciones recientes de la OMS, actualmente hay unos 325 millones de personas que padecen asma, 64 millones que sufren enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y muchos millones de personas más que sufren rinitis alérgica y otras ERC que a menudo no llegan a diagnosticarse.

Estas enfermedades son una causa importante de morbimortalidad y de frecuentación de los servicios sanitarios. Su alto coste sanitario y social justifica plenamente su estudio desde la óptica de la salud pública. Las enfermedades respiratorias fueron, tras la patología cardiovascular y los tumores, la tercera causa de muerte en España en 2012, con una tasa estandarizada de 72,7/100.000.

En función de la edad más frecuente de presentación, se distingue entre enfermedades respiratorias crónicas pediátricas y del adulto. En el adulto, la EPOC es la patología respiratoria crónica más común. En el niño destaca indiscutiblemente el asma.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Concepto, diagnóstico y clasificación

La Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*, GOLD) (2006) define la EPOC como una enfermedad prevenible y tratable, con afectación sistémica extrapulmonar que puede contribuir a la gravedad en algunos pacientes. El componente pulmonar se caracteriza por una limitación al flujo de aire (respiratorio) que puede o no ser completamente reversible. La limitación al flujo de aire (respiratorio) es, por lo general, progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria pulmonar anómala a partículas o gases tóxicos. La limitación crónica al flujo de aire se debe a la afectación de las pequeñas vías aéreas (bronquiolitis obstructiva) y la destrucción parenquimatosa (enfisema). La contribución relativa de cada uno de estos factores varía de un individuo a otro.

La EPOC es una enfermedad muy heterogénea, y por ello no es posible categorizarla utilizando solo el FEV_1. La denominación de fenotipo se utiliza para referirse a formas clínicas de los pacientes con EPOC. Un grupo de expertos internacional ha definido el fenotipo de la EPOC como «aquellos atributos de la enfermedad que solos o combinados describen las diferencias entre individuos con EPOC en relación a parámetros que tienen significado clínico (síntomas, agudizaciones, respuesta al tratamiento, velocidad de progresión de la enfermedad o muerte)». Por tanto, el fenotipo debería ser capaz de clasificar a los pacientes en subgrupos con valor pronóstico y que permitan determinar la terapia más adecuada para lograr mejores resultados clínicos.

La guía GesEPOC propone 4 fenotipos que determinan un tratamiento diferenciado: 1) no agudizador, con enfisema o bronquitis crónica; 2) mixto EPOC-asma; 3) agudizador con enfisema, y 4) agudizador con bronquitis crónica.

Para establecer el grado de gravedad de la obstrucción ventilatoria es necesario practicar una espirometría básica y determinar el valor del FEV_1 tras la administración de un broncodilatador. No obstante, la graduación basada solo en criterios espirométricos no se correlaciona con la disnea, la tolerancia al ejercicio o el grado de hipoxemia, por lo que la clasificación de gravedad de la EPOC debe hacerse de forma multidimensional, basándose en el índice BODE o su sustituto en atención primaria el índice BODEx. Estos dos índices muestran un elevado grado de correlación y una capacidad pronóstica de mortalidad similar.

La puntuación oscila entre los 0 y los 10 puntos, distribuidos en cuartiles.

La única característica fisiológica común a todos los individuos con EPOC es la limitación al flujo aéreo espiratorio, que tiene carácter irreversible a diferencia del asma.

Epidemiología descriptiva. Importancia sanitaria

Magnitud y evolución temporal

La EPOC es la cuarta causa de morbimortalidad en Estados Unidos y se calcula que para el año 2020 será la quinta causa en el impacto global por enfermedades a escala mundial, según un estudio del Banco Mundial/OMS. La EPOC no recibe todavía la atención suficiente por parte de las autoridades sanitarias y los gobiernos. Con estas inquietudes en mente, un grupo de científicos instó al National Heart, Lung, and Blood Institute de Estados Unidos y a la OMS a auspiciar la iniciativa GOLD. Entre los objetivos principales de la iniciativa GOLD están la concienciación de la importancia de la EPOC y el propósito de ayudar a las miles de personas que presentan esta enfermedad y que mueren prematuramente a causa de ella o de sus complicaciones.

Debido al comienzo insidioso de esta patología y a los problemas de definición, no se dispone de estimaciones válidas de incidencia real de EPOC en la población.

En España se calcula que afecta al 10% de la población de más de 40 años. Casi el 80% de los afectados está sin diagnosticar y de los diagnosticados el 40% no se trata o su tratamiento no es el adecuado. Más frecuentemente se ha valorado la prevalencia de esta enfermedad.

Puesto que en España está descendiendo el número de fumadores hombres y está aumentando el tabaquismo entre mujeres jóvenes, se prevé un descenso global de la EPOC y un previsible incremento del problema en mujeres en un futuro próximo.

La OMS, en el documento de la actualización del «Global Burden of Disease 2010», consideraba que en el mundo había 328.615.000 personas con EPOC, 168 millones de hombres y 160 millones de mujeres. En España, EPI-SCAN estima igualmente que hay 2.185.764 personas con EPOC, de las cuales 1.571.868 son hombres y 628.102 mujeres. Sin embargo, el infradiagnóstico global del 73% es proporcionalmente mayor en mujeres (86,0%) que en hombres (67,6%).

Uno de los problemas detectados en el proceso de evaluación es la carencia de algunos indicadores fiables y accesibles, con series históricas comparables, para medir el grado de consecución de los objetivos. Un ejemplo es el propósito, suprimido en esta actualización, de reducir el consumo de tabaco en los profesionales sanitarios que no puede medirse por la ausencia de una información fiable y accesible.

Trascendencia

Se trata de la quinta causa de muerte en todo el mundo y la tercera en el año 2007. Según datos de la OMS, la EPOC mata cada año a unos 2,5 millones de personas, el mismo número de víctimas ocasionadas por el sida/VIH. La mortalidad en España por esta causa es de 36,6/100.000 habitantes. A pesar de estos datos, es una enfermedad infradiagnosticada, mal tratada y con escasa

financiación por parte de los gobiernos. Su relación directa con el tabaco, un factor de riesgo evitable, que los ancianos sean los principales afectados y la falta de un tratamiento eficaz ha relegado la atención tanto de investigadores como de gestores hacia este trastorno. La EPOC ocasiona el 10% de las consultas de atención primaria y el 30% de neumología, el 7% de todos los ingresos hospitalarios y el 35% de las incapacidades laborales permanentes, por lo que el impacto sanitario, social y económico es elevado.

Los costes por paciente dependen del sistema de salud de cada país. El coste anual estimado de la EPOC en España equivale al 2% del presupuesto del Ministerio de Sanidad o el 0,25% del Producto Interior Bruto (PIB). La asistencia hospitalaria es el coste más elevado de la EPOC (41% del coste total), seguido del tratamiento farmacológico (37%). El coste por paciente es de 1.752 euros al año. El coste de la EPOC grave por persona fue más de 3 veces el coste de la EPOC moderada y más de 7 veces el coste de la EPOC leve.

La EPOC suele asociarse a patología relacionada con el sueño. La depresión y la ansiedad son frecuentes en fases avanzadas, al igual que los problemas cardíacos (hipertensión pulmonar y *cor pulmonale*) y la insuficiencia respiratoria crónica. Además de repercutir intensamente en el entorno familiar y social, es altamente incapacitante.

Epidemiología analítica. Factores de riesgo

El hábito tabáquico es su principal causa, pero solo el 15% de los fumadores desarrollan la enfermedad, lo que parece sugerir otros factores de riesgo implicados. Se han relacionado varias alteraciones genéticas en la patogenia de la enfermedad, como el déficit de α_1-antitripsina (AAT) o polimorfismos génicos de varias enzimas implicadas en los procesos de oxidación-reducción y de inflamación. A su vez, se han identificado varios factores de riesgo ambientales, como la contaminación medioambiental, las infecciones virales en la infancia y las infecciones latentes por adenovirus. Se considera que la interacción de varios de estos mecanismos aumenta la susceptibilidad del sujeto a desarrollar la enfermedad.

En un individuo no expuesto a factores de riesgo, la función pulmonar aumenta desde el nacimiento hasta alcanzar un máximo a los 20-30 años aproximadamente, momento a partir del cual comienza de manera natural una lenta y constante caída (generalmente <35 ml/año). A los 75 años, el FEV_1 corresponde al 75% del existente a los 25 años. La evolución clínica de la EPOC se caracteriza por un descenso acelerado de la función pulmonar en una proporción de individuos expuestos a factores de riesgo. Este descenso llegaría a incapacitar a la persona y provocaría su muerte (fig. 61-1).

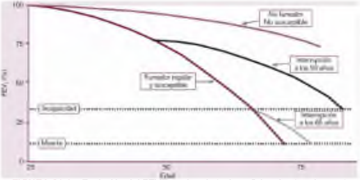


FIGURA 61-1 Evolución del FEV_1 con la edad y beneficios de abandonar el hábito tabáquico. De: Fletcher y Peto, 1978.

Tabaquismo y exposición ambiental al humo del tabaco

El año 2007 la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) lo dedicó especialmente a la prevención del tabaquismo y, bajo el lema «Respiración: tu salud está en el aire», desarrolla distintos proyectos y actividades destinadas a la concienciación social y la investigación sobre las patologías respiratorias que causa esta adicción.

Actualmente se identifica el tabaquismo como una de las principales causas de las enfermedades respiratorias en España, ya que causa el 87% de los cánceres de pulmón y el 93% de las EPOC. Está demostrado que el tabaquismo pasivo produce en España alrededor de 1.000 muertes anuales, y se debe mencionar que hay personas que sufren sus consecuencias en sus lugares de trabajo, profesionales de la hostelería, camareros, personal de las discotecas y salas de fiesta, etc. Por este motivo, los neumólogos y los cirujanos torácicos de SEPAR apuestan por una mayor regulación del humo ambiental en las políticas sanitarias a través de la creación de espacios «libres de humo».

La exposición al humo del tabaco desde edades muy tempranas aumenta el riesgo de presentar enfermedades respiratorias en la edad adulta, entre ellas la EPOC. El tabaquismo materno durante la gestación afecta al desarrollo pulmonar, como se ha observado en estudios realizados en animales, en los que la exposición de la madre al humo del tabaco influía negativamente en el desarrollo del pulmón fetal, y en estudios en neonatos de madres fumadoras en los que se ha observado una función pulmonar disminuida. En la infancia, el hábito tabáquico en los padres, especialmente en la madre, aumenta la susceptibilidad de los niños a presentar infecciones del tracto respiratorio inferior.

El humo del tabaco inhalado de forma pasiva contiene muchas sustancias conocidas, probablemente carcinógenas, así como sustancias irritantes y tóxicas. Los resultados de un estudio reciente sobre la relación entre la exposición al humo del tabaco y la EPOC mostraron que los pacientes con un

mayor tiempo de exposición tanto en el hogar como en el trabajo tenían un riesgo mayor de presentar EPOC, con independencia de otras variables. Además, el exceso de riesgo relativo para los pacientes no fumadores con una exposición en el hogar elevada fue de 0,88, mientras que en los fumadores con escasa o nula exposición en casa fue del 1,83. Los pacientes fumadores con una elevada exposición dentro del hogar tenían un exceso de riesgo relativo de presentar EPOC de 4,32; es decir, mayor que la suma de ambos riesgos, lo que apoya la hipótesis de un efecto sinérgico de ambas exposiciones.

Déficit de α_1-antitripsina

La AAT es una glucoproteína que se engloba en el grupo de las antiproteasas. Se sintetiza mayoritariamente en el hígado y, en menor proporción, en los macrófagos alveolares y los monocitos de sangre periférica. Su principal función es inhibir la elastasa del neutrófilo de manera irreversible, protegiendo la matriz extracelular de su degradación. Además, puede inhibir la mayoría de las serina-proteasas del neutrófilo, y neutraliza las defensinas alfa del neutrófilo, el leucotrieno B_4 (LTB_4) y la interleucina-8 (IL-8), mediadores que atraen al neutrófilo al foco inflamatorio. El gen de AAT se localiza en el cromosoma 14 y se transmite por herencia mendeliana simple de manera autosómica codominante. Existen numerosos polimorfismos de este gen, la mayoría sin trascendencia clínica. Las cuatro variantes genómicas más frecuentes, tres de ellas debidas a mutaciones puntuales, se clasifican según su velocidad de migración electroforética: F *(fast)*, M *(medium)*, S *(slow)* y Z *(very slow)*. Los sujetos homocigotos ZZ tienen unos valores séricos de AAT aproximadamente del 10%. Presentan un deterioro acelerado de la función pulmonar incluso en ausencia de tabaquismo. Hasta en el 60% de los casos pueden presentar obstrucción crónica del flujo aéreo, y el tabaquismo puede ser el principal factor de riesgo, ya que en fumadores el enfisema aparece a edades más tempranas. Sin embargo, este genotipo está presente solo en el 1-2% de los casos de EPOC. El hecho de que no todos los individuos desarrollen enfisema indica que el déficit de AAT por sí solo no es suficiente para causar la enfermedad, y que deben estar presentes otros factores de riesgo, tanto genéticos como ambientales. Recientemente se ha demostrado que determinados polimorfismos en el gen de la sintetasa del óxido nítrico endotelial (NOS_3) y de la glutatión S-transferasa-P1 (GSTP1) podrían contribuir al desarrollo de enfisema en estos individuos. Las causas más frecuentes de déficit intermedio de ATT son los genotipos MS y MZ, presentes en el 10 y el 3% de la población caucásica, respectivamente. Los fenotipos MS y MZ presentan unas concentraciones séricas de AAT del 60 y el 40% de los valores normales, respectivamente.

Otros factores

La EPOC no es una enfermedad solo de «fumadores» ni es únicamente un

trastorno de la vejez. Las evidencias actuales indican que el tabaquismo y el déficit de AAT son los dos únicos factores capaces de inducir la aparición de EPOC. El resto de los factores que habitualmente se asocian con EPOC son difíciles de valorar dada la frecuencia del tabaquismo en la población. En general, se cree que actuarían aumentando la susceptibilidad del individuo a presentar EPOC, o bien contribuyendo o precipitando las reagudizaciones de este proceso.

Estatus socioeconómico y estilo de vida

Diferentes estudios han demostrado la asociación entre el estatus socioeconómico, el nivel de estudios y la EPOC. Se cree que el crecimiento pulmonar intrauterino, las distintas exposiciones a una edad temprana, las infecciones respiratorias en la infancia, el tabaquismo en la infancia y en la edad adulta, el tipo de profesión, las características de la vivienda y la nutrición podrían estar implicados.

Alteraciones del crecimiento pulmonar

El bajo peso al nacer se asocia con déficit del FEV_1 en la edad adulta. Se ha sugerido que los individuos con una función pulmonar disminuida a los 20-30 años, debido a alteraciones en el crecimiento pulmonar, tendrían mayor riesgo de presentar EPOC ante una caída acelerada de la función pulmonar.

Hiperreactividad bronquial y atopia

En varios trabajos se ha constatado que los pacientes con hiperreactividad bronquial presentan una función pulmonar disminuida. Se han descrito polimorfismos del receptor beta-2 implicados en la patogenia del asma grave, pero son necesarios más estudios para determinar su implicación en la EPOC.

Infecciones respiratorias en la infancia

En la infancia, el 20-30% de las infecciones respiratorias son virales, y de ellas el 50% se producen por el virus respiratorio sincitial (VRS). Numerosos estudios han demostrado la asociación entre las infecciones del tracto respiratorio inferior en los primeros años de vida y la presencia de EPOC o asma en la edad adulta. Las infecciones virales pueden persistir después de un cuadro de infección aguda por varios mecanismos. Existen evidencias de que este tipo de infecciones latentes pueden influir en la respuesta inflamatoria celular. Algunos estudios han encontrado ADN de adenovirus y proteína adenoviral E1A en células epiteliales pulmonares de pacientes con EPOC mucho tiempo después de que los síntomas de la infección aguda hayan desaparecido.

Actividad física

El ejercicio físico regular modifica tanto el riesgo de presentar EPOC como su

curso clínico con menos ingresos hospitalarios y muertes. Hay estudios experimentales que indican un efecto antiinflamatorio derivado de una actividad física regular. En sujetos que realizan una media de 2,5 h semanales de ejercicio físico se ha comprobado un incremento de citocinas antiinflamatorias, como la IL-4, la IL-10 y el factor de crecimiento de transformación beta (TGF-β), así como un descenso de la proteína C reactiva (PCR) y de algunas citocinas proinflamatorias, como la IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α).

Contaminantes atmosféricos y exposiciones laborales

En el estudio SAPALDIA, los investigadores encontraron relación entre los valores de PM10 (partículas en suspensión con un diámetro menor de 10 mm) y NO_2 exterior y una capacidad vital forzada (FVC) disminuida. Los habitantes de zonas urbanas presentan mayor riesgo de tener síntomas respiratorios crónicos que los de zonas rurales. Se estima que por cada 10 mg/m^3 que aumenta la PM10, la mortalidad debida a enfermedades respiratorias y a enfermedades cardiovasculares aumenta un 3,4 y un 1,4%, respectivamente. Además del humo del tabaco, se han identificado otros posibles contaminantes interiores en la vivienda que podrían producir daño en el aparato respiratorio. Estos contaminantes derivan de las calefacciones, las reacciones fotoquímicas, los muebles, los organismos biológicos y las fibras.

Un 15% de la EPOC se debe a exposiciones laborales. Los trabajadores de industrias textiles, plásticas, de gomas, madera, papel, así como los agricultores, mineros y trabajadores de la construcción, tienen un riesgo aumentado de presentar EPOC por la exposición en el trabajo a sustancias como el grano, isocianatos, cadmio, carbón y otros polvos minerales, metales pesados y humos. El tabaco en estas personas presenta además un efecto sinérgico.

Nutrición

La desnutrición se asocia con frecuencia a la EPOC y puede exacerbar su sintomatología, al alterar la función de los músculos respiratorios, la tolerancia al ejercicio y la inmunocompetencia del sujeto. En los últimos años ha aumentado la atención en el posible efecto beneficioso de algunos nutrientes en el desarrollo de la EPOC; entre ellos, las vitaminas C y E, que, debido a su acción antioxidante, podrían contrarrestar el daño oxidativo producido por la exposición al humo del tabaco y a contaminantes ambientales. También se ha encontrado una asociación entre el aporte de magnesio y el FEV_1, con independencia de la vitamina C. Asimismo, el consumo de ácidos grasos omega-3, inhibidores del metabolismo del ácido araquidónico, podría proteger del desarrollo de EPOC en fumadores.

Factores genéticos

En la patogenia de la EPOC, el humo del tabaco desempeña un papel fundamental; por una parte, activa los macrófagos que liberan proteasas y activan los neutrófilos, y por otra, el tabaco activa las células epiteliales, promoviendo la actividad fibroblástica y produciendo fibrosis y enfermedad de la vía aérea pequeña. Los neutrófilos activados liberan tanto proteasas como oxidantes que dañan el parénquima pulmonar y dan lugar a enfisema. Son muchas las proteínas implicadas en estos procesos. Cualquier alteración estructural en sus genes puede alterar estos equilibrios y producir la enfermedad.

Sexo

Numerosos estudios han indicado que las mujeres tienen un riesgo mayor de presentar EPOC que los hombres. Prescott et al. observaron que la pérdida de función pulmonar asociada al tabaco era mayor en las mujeres. Si utilizaban los paquetes/año como indicador de la exposición al tabaco, el riesgo asociado al consumo era mayor en las mujeres que en los hombres, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. También se observó un riesgo mayor de ingreso hospitalario por la EPOC. El mecanismo por el cual esto sucede podría estar en relación con el hecho de que la hiperreactividad bronquial es más frecuente entre las mujeres.

Metaloproteinasas e inhibidores tisulares de las metaloproteinasas

Las MMP constituyen una familia de al menos 20 enzimas extracelulares con actividad proteolítica. Entre sus funciones se incluyen la degradación del colágeno, la inactivación de AAT y la activación del TNF-α. Sus genes están localizados en los cromosomas 11, 14, 16, 20 y 22, y su sobreexpresión se ha relacionado con enfermedades como el enfisema y el cáncer. Los datos actuales sugieren que los polimorfismos en los genes de MMP1 y MMP12, pero no en el de MMP9, son factores de predisposición al daño pulmonar causado por el tabaco. Se han descrito cuatro inhibidores tisulares de las metaloproteinasas (TIMP). Aunque todos pueden inhibir a las MMP, su afinidad es distinta para cada una de ellas. El TIMP2 es el que ha demostrado tener mayor afinidad por MMP2 y MMP9.

α_1-antiquimotripsina

Al igual que la AAT, la α_1-antiquimotripsina es una proteína inhibidora de las serina-proteasas, que actúa principalmente en la quimotripsina pancreática, la catepsina G del neutrófilo y la quimasa mastocitaria. Además, disminuye la producción de superóxido por parte del neutrófilo. Es sintetizada por los hepatocitos y los macrófagos alveolares. Se han encontrado tres mutaciones en el gen de la α_1-antiquimotripsina, que presenta un patrón de herencia autosómico dominante. Su déficit no se ha asociado a ninguna enfermedad, aunque se ha encontrado una mayor prevalencia en pacientes con EPOC y en

el asma infantil.

Estrés oxidativo

El desequilibrio entre oxidantes exógenos y antioxidantes endógenos produce la lesión de los componentes de la matriz extracelular y del epitelio de la vía aérea, así como inflamación mediada por citocinas. El humo del tabaco contribuye al estrés oxidativo, ya que es una gran fuente de oxidantes, principalmente radicales libres y óxido nítrico, y favorece la acumulación de leucocitos en el pulmón, que también liberan radicales libres. Por consiguiente, es de suponer que cualquier alteración genética en las enzimas antioxidantes presentes en el pulmón, como la glutatión-S-transferasa (GST), la superóxido dismutasa (SOD) y la catalasa, entre otras, produzca un aumento del estrés oxidativo y, por lo tanto, del daño pulmonar producido por el tabaco.

Glutatión-S-transferasa

Las GST constituyen una familia de enzimas que participan en la destoxificación de sustancias electrofílicas y productos del estrés oxidativo derivados del humo del tabaco. Pueden actuar tanto en el citosol como en la membrana celular. Se han identificado más de 20 genes distintos de GST, y algunos de sus polimorfismos se han relacionado con la EPOC. El déficit genético de GSTT1, aislado o en combinación con la deficiencia de GSTM1, está asociado de manera independiente a una caída de la función pulmonar, en relación con la edad, más rápida en los hombres que en las mujeres.

Superóxido dismutasa

Se ha descrito un polimorfismo de SOD3 que aumenta los valores plasmáticos de la enzima. En varios estudios se ha constatado que la presencia de esta mutación se asocia a un riesgo menor de desarrollar EPOC.

Hidrolasa epóxido microsomial

La hidrolasa epóxido microsomial se expresa en varias células, entre ellas las epiteliales bronquiales. Esta enzima actúa en el pulmón, metabolizando los epóxidos intermediarios altamente reactivos que se forman en el humo del tabaco y que producen daño pulmonar. Existen dos polimorfismos que alteran la actividad enzimática.

Hemooxigenasa 1

La HMOX1 es una enzima catalizadora de la oxidación del grupo hemo y contribuye a la formación de antioxidantes. Se encuentra en mayor cantidad en el pulmón de los individuos fumadores que en el de los no fumadores, lo que indica una regulación positiva de su expresión en respuesta a los radicales libres del tabaco.

Citocromo P4501A1

El citocromo P4501A1 se localiza en todo el pulmón y se ha relacionado con la activación de procarcinógenos.

Factor de necrosis tumoral alfa

El TNF-α es una citocina proinflamatoria de la que se han descrito varios polimorfismos. Su papel en la patogenia de la EPOC no está definido.

Factor de crecimiento de transformación beta

El TGF-β1 regula la producción de matriz extracelular, el crecimiento y la diferenciación celular, así como la reparación tisular. Los ratones que no pueden activar el TGF-β latente desarrollan enfisema por alteraciones de la MMP12.

Interleucina-13

La sobreexpresión de IL-13 por células T-*helper* 2 produce inflamación y destrucción pulmonar mediada por metaloproteinasas y cisteín-proteasas. Estudios experimentales en ratones han revelado que la producción aumentada de IL-13 da lugar a enfisema con metaplasia mucosa.

Medidas de prevención y control

La Guía española de la EPOC (GesEPOC) nace a partir de una iniciativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) conjuntamente con las sociedades científicas implicadas en la atención a pacientes con EPOC y el Foro español de pacientes. Por otra parte, desde 2009 el Ministerio de Sanidad y Política Social, a través del plan de calidad del Sistema Nacional de Salud (SNS) y la estrategia en EPOC, han estado trabajando para identificar la manera de mejorar la atención y la calidad de vida de las personas con EPOC y reducir su incidencia.

Prevención primaria

La supresión del tabaquismo es la actividad aislada más importante en la prevención de esta enfermedad. Está demostrado que el abandono del tabaco, incluso a edades avanzadas, desacelera la caída de la función pulmonar hasta valores similares a los de los no fumadores (v. fig. 61-1), lo que reduce significativamente el riesgo de aparición de EPOC. Especial interés tiene la protección de los niños frente al tabaquismo pasivo, sobre todo durante el embarazo y la primera infancia. En el capítulo 78 de este libro se detallan las diferentes estrategias, poblacionales o dirigidas a grupos de alto riesgo, disponibles para el control del tabaquismo.

Asimismo, debería evitarse la exposición a contaminantes aéreos en el domicilio y en el trabajo, utilizando mascarilla en caso necesario. Por último, puesto que se desconoce si un individuo deficitario en AAT padecerá EPOC,

y se sabe que la no exposición al tabaco previene la mayor parte de la morbilidad respiratoria asociada a este factor de riesgo, la identificación del déficit de AAT tendría interés en el sentido de inculcar en la infancia hábitos de vida que impidan el desarrollo precoz de EPOC. Las ventajas de realizar la detección en edad escolar son similares a las ventajas de la detección posnatal y evitan problemas psicológicos al niño y a su familia.

Prevención secundaria

La detección de una tasa de descenso del FEV_1 mayor de la esperada identificaría a los individuos en riesgo. No obstante, se ha descrito en determinadas personas una caída brusca e imprevisible de la FEV_1, fenómeno conocido como *horse-racing*, no detectable mediante la realización de espirometrías repetidas. A falta de estudios que valoren rigurosamente su relación coste-beneficio, se recomienda limitar la detección, mediante espirometría anual, a individuos con alto riesgo de EPOC: fumadores importantes, personas con sintomatología respiratoria recurrente, trabajadores altamente expuestos y, sobre todo, individuos con exposiciones múltiples. Por su parte, el diagnóstico de un déficit de AAT, mediante medición de esta enzima en suero y posterior tipificación Pi confirmatoria, queda limitado a pacientes con enfisema establecido, donde se muestra una estrategia con una relación coste-efectividad elevada. La identificación de estos pacientes permite comunicarles su susceptibilidad y establecer un pronóstico, lo que ayuda al tratamiento y a reforzar la adopción de medidas preventivas (cese del hábito tabáquico), así como el estudio de familiares y la posibilidad de terapia sustitutiva u otros tratamientos.

En cuanto al tratamiento precoz de la EPOC, su objetivo es mantener la función pulmonar y enlentecer el proceso morboso. La principal medida terapéutica consiste en el cese del tabaquismo; su incumplimiento impide que el resto de medidas resulten efectivas. Mientras que la supervivencia a los 10 años del diagnóstico es inferior al 50% en los pacientes que siguen fumando, en aquellos que abandonan este hábito se sitúa en torno al 80%. Asimismo, habrá que proceder a la vacunación antigripal y antineumocócica del paciente, si bien los beneficios de esta última no han sido firmemente establecidos. En caso necesario, se administrarán broncodilatadores, corticoides, oxígeno (única medida que, junto con el cese del tabaquismo, aumenta la supervivencia del paciente) o tratamiento sustitutivo con AAT.

Prevención terciaria: rehabilitación pulmonar

La prevención terciaria pretende mejorar la calidad de vida del paciente mediante el control de los síntomas, la prevención de complicaciones y la adaptación del paciente a su limitación. Está demostrado que la rehabilitación pulmonar incrementa la capacidad de practicar ejercicio y de realizar actividades de la vida diaria, a la vez que reduce la mortalidad, el número de ingresos hospitalarios, la ansiedad y depresión, y los síntomas respiratorios.

Por ello, ningún paciente lo suficientemente motivado debería ser privado de un programa de rehabilitación.

Un programa de rehabilitación pulmonar debe incluir los siguientes componentes: educación sanitaria, regímenes de ejercicio físico (mejoran la tolerancia a la disnea y el ejercicio), control de infecciones respiratorias (mediante supervisión médica y vacunación frente a gripe y neumococo), terapia ocupacional (que logre que el paciente permanezca activo), rehabilitación psicosocial (técnicas de relajación, terapia individual o familiar, grupos de autoayuda, etc.) y apoyo psicológico (para evitar ansiedad, depresión y temores asociados con la realización de ejercicio). Respecto a la educación sanitaria, esta debe ir dirigida al paciente y sus cuidadores principales; tiene que incidir en la comprensión de la naturaleza de la EPOC y en las implicaciones del tratamiento, así como en la importancia de dejar el tabaco, cumplir la medicación, hacer ejercicio y seguir una dieta adecuada.

Finalmente, hay que señalar que el tratamiento del paciente con EPOC debería gravitar alrededor de un solo eje: la atención en el domicilio por parte de la familia, con el apoyo de los servicios sanitarios y sociales. La hospitalización debería limitarse al máximo. Todas las alternativas asistenciales tendrían que integrarse en programas globales de actuación. Dada la edad del paciente con EPOC, estos programas se enmarcan con frecuencia en los modelos de atención sanitaria al anciano.

Asma

Concepto y diagnóstico

El asma es una enfermedad inflamatoria de las vías aéreas a la que se asocia intensa hiperrespuesta bronquial frente a estímulos diversos con obstrucción bronquial cuya intensidad varía de manera espontánea o por la acción terapéutica. En individuos susceptibles, esta inflamación produce episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión en el pecho y tos, particularmente durante la noche o a primera hora de la mañana, junto a una importante aunque variable limitación del flujo aéreo, que es al menos parcialmente reversible bien espontáneamente o con tratamiento.

Por su distribución geográfica y etaria universal, por su repercusión en la vida del enfermo tanto en su ámbito social como laboral, y por representar un alto coste económico, el asma es un problema de salud pública.

Los estudios epidemiológicos encuentran su primer problema en los criterios de definición de caso. En investigación epidemiológica, la identificación de los casos de asma utilizando cuestionarios basados únicamente en síntomas es un método poco válido, por lo que es preciso incorporar medidas objetivas que demuestren la existencia de una obstrucción variable al flujo aéreo. Suelen aceptarse como criterios confirmatorios de asma la existencia de una hiperreactividad bronquial secundaria a la administración de histamina o metacolina (prueba de broncoprovocación positiva), una variabilidad diaria del 20% o más en el flujo espiratorio máximo y un incremento de al menos el 15% en el FEV_1 tras la administración de un betamimético de acción corta (prueba broncodilatadora positiva). No obstante, dada la poca especificidad de la hiperreactividad bronquial para el asma, ni el incumplimiento de estos criterios excluye el asma ni su cumplimiento descarta otras enfermedades bronquiales obstructivas (p. ej., EPOC, bronquiectasias). Un concepto epidemiológicamente útil, por minimizar posibles sesgos anamnésicos y lograr captar a individuos con asma clínicamente importante, es el de «asma actual» *(current asthma)*, definido como la presencia de síntomas en el último año y la existencia de hiperrespuesta bronquial.

A los problemas anteriores habría que añadir la dificultad para demostrar la presencia de alergia como factor desencadenante del asma. El método más sencillo, sensible y específico consiste en utilizar pruebas cutáneas, puesto que la medición en suero de IgE total y la consideración de cifras superiores a 100 UI/ml (240 mg/l) tienen escaso valor práctico, por las variaciones debidas a la edad y porque factores no inmunológicos como el tabaco la incrementan. No obstante, valores muy elevados de esta inmunoglobulina, descartando procesos parasitarios, pueden ser orientativos de alergia. La determinación de IgE específica es muy costosa. Todas estas circunstancias dificultan el estudio epidemiológico del asma y explican que, en muchos aspectos, su

conocimiento lleve un retraso de décadas en comparación con el del cáncer o las enfermedades cardiovasculares.

Algunos estudios epidemiológicos realizados en las últimas décadas han aportado datos que indican un aumento de la prevalencia del asma. Sin embargo, una revisión de la bibliografía médica más reciente sobre tendencias de la prevalencia del asma en adultos proporciona evidencias desde algunos países que indican que la tendencia al aumento puede haber llegado a una meseta, e incluso puede haber descendido, después de un incremento durante décadas.

En la bibliografía médica los estudios de incidencia son menos habituales que los de prevalencia. En un estudio de seguimiento de una cohorte de Finlandia, los autores encuentran una incidencia de asma similar entre hombres (2,3%) y mujeres (2,6%) durante el período de seguimiento, comprendido entre 1976 y 1990. En otro estudio de seguimiento en los países nórdicos se encontró una incidencia de 2,2/1.000 personas/año, y en una revisión reciente sobre incidencia de asma, que incluye estudios de cohorte y resume los hallazgos de los principales estudios, la incidencia se cifró en 5,9 y 4,4/1.000 personas/año en hombres y mujeres, respectivamente.

El análisis realizado en 28 centros europeos y uno americano del Estudio de Salud Respiratoria de la Comunidad Europea (ECRHS-II) muestra que en esta cohorte de jóvenes adultos no hay un incremento de síntomas indicativos de asma. Los resultados de este análisis muestran, además, una heterogeneidad geográfica importante.

Epidemiología descriptiva. Importancia sanitaria

Magnitud y evolución temporal

La prevalencia media de asma, con las consideraciones señaladas, es del 4-5%; oscila ampliamente desde su casi ausencia en la población esquimal canadiense hasta una prevalencia del 45% en los habitantes de la remota isla del Atlántico Sur Tristán da Cunha (debido a la transmisión de una mutación en el gen *CC16*).

Solo recientemente, en la década de los noventa, se han emprendido dos estudios poblacionales de ámbito internacional, ambos con participación española, que, por utilizar criterios homogéneos, son el referente más fiable para el estudio y comparación de prevalencias de asma. Uno de ellos, el Estudio Europeo del Asma (*European Community Respiratory Health Survey*, ECRHS), dirigido por Burney et al. y realizado en 48 áreas geográficas de 22 países mayoritariamente europeos, muestra en individuos entre 20 y 44 años una prevalencia actual de asma del 1,3-9,7% y de sibilancias del 2-21,6%. Por su parte, el Estudio Internacional de Asma y Alergias en Niños (*International Study on Asthma and Allergies in Childhood*, ISAAC), llevado a cabo mediante encuestas y videocuestionarios en 155 áreas geográficas de 56 países, encuentra una prevalencia actual de asma del 1,9-36,7% en población de 6-7 y 13-14 años. Las mayores prevalencias se han dado en Reino Unido, Nueva

Zelanda, Australia e Irlanda, y las más bajas en países como Indonesia, Rusia o Albania. En nuestro país, del que colaboraron 11 centros, se encuentran prevalencias del 4 al 10% para la edad de 6-7 años y del 9,6% en el grupo de 13 a 14 años, con un patrón geográfico de mayor prevalencia en Bilbao y Cartagena y menor en Pamplona y Almería, y una tendencia temporal, una vez finalizada la fase III del estudio, a incrementarse en el primero de los grupos de edad y a mantenerse en el segundo. Este mantenimiento se observa solo cuando en la encuesta se pregunta por síntomas que no incluyen la palabra «asma», manteniéndose también al realizar las pruebas de hiperreactividad bronquial.

Estos resultados son concordantes con los del análisis europeo del ECRHS-II y congruentes con la idea de que el actual aumento del reconocimiento de los síntomas de asma, de su diagnóstico y tratamiento en adultos es en gran parte consecuencia de la educación, del mayor conocimiento de los síntomas y/o de la mayor prontitud en la prescripción de los tratamientos, además de una mayor disposición de los médicos a establecer un diagnóstico de asma e iniciar el tratamiento.

El proyecto ECMAIA (Estudio Colaborativo Multicéntrico sobre el Asma Infantil en Asturias) y el Grupo de Trabajo de Asma y Respiratorio de la SPAPex (Extremadura), bajo la perspectiva ambos del diagnóstico médico y no de la anamnesis, pero con el inconveniente de las limitaciones geográficas, obtienen prevalencias del 10 y el 11,5% para menores de 13 años.

El incremento detectado especialmente en niños, al menos en países occidentales, de asma y otras enfermedades atópicas (rinitis, eccema, etc.) en poblaciones con composición racial y estilos de vida diferentes no es atribuible únicamente a una mejora en el diagnóstico o notificación del asma, sino que parece real, aunque difícil de explicar.

Dado que en la mayoría de los casos el asma se inicia ya en la infancia, para su justificación hoy se propone la teoría de la «higiene». Es decir, los cambios dietéticos actuales, el uso de antibióticos de amplio espectro con la modificación consecuente de la flora intestinal, la disminución de las infecciones virales infantiles, la falta de contacto con toxinas animales, el uso de detergentes, etc., actuarían creando un defecto en la maduración del sistema inmunitario del niño, modificando la respuesta de los linfocitos hacia los Th2. La mayor prevalencia de asma en el medio urbano que en el rural, la menor prevalencia en familias numerosas (menor incidencia de infecciones) y la prematuridad como factor de riesgo pueden justificar esta hipótesis.

Probablemente se deba a un aumento en la concentración de alérgenos dentro de las viviendas, pero también se ha sugerido que cambios climáticos, fenómenos de urbanización, el tabaquismo o factores dietéticos podrían ser los responsables.

Es interesante conocer los patrones de incidencia del asma en lugar de los patrones de prevalencia, pero en la práctica esto es poco factible. Son escasos los estudios dirigidos a conocer la incidencia del asma en la población. Una revisión de diversos estudios de seguimiento en poblaciones de diferentes

edades ha estimado entre el 0,25 y el 0,88% el riesgo anual de presentar asma o sibilancias.

Trascendencia

El asma es responsable de alrededor de 180.000 muertes cada año en todo el mundo.

El carácter crónico de esta enfermedad hace que repercuta intensamente sobre la esfera física, psíquica, laboral y social del enfermo; afecta de manera importante a su calidad de vida y eventualmente puede provocar su muerte. Aunque, a diferencia de otras enfermedades, el asma rara vez resulta en la muerte del paciente, con frecuencia esta podría haberse evitado. En las últimas décadas se ha observado una tendencia creciente en la mortalidad por asma en diferentes países. España, donde la mortalidad por asma es inferior a la del resto de Europa (0,12-0,15/100.000 personas/año) no escapa a este hecho. Entre las posibles explicaciones a este fenómeno se citan problemas metodológicos (modificación de los criterios diagnósticos o de los hábitos de codificación), problemas en el tratamiento del paciente (errores en la prescripción de agentes antiinflamatorios, inadecuada valoración de la gravedad de los ataques de asma por médicos o enfermos, problemas iatrogénicos asociados al uso de betaagonistas inhalados, como el isoproterenol o el fenoterol, incumplimientos terapéuticos, etc.) o cambios en los factores de riesgo de asma.

Estas circunstancias también explicarían, junto con otros factores, como posibles modificaciones en las razones que mueven al paciente a buscar ayuda médica (exceso de confianza en los broncodilatadores, retrasos en la búsqueda de ayuda, etc.), el incremento observado en el número de visitas en atención primaria y urgencias, así como en las hospitalizaciones por esta enfermedad. A los costes directos, derivados del control, tratamiento y prevención del asma, habría que añadir los gastos indirectos atribuibles al absentismo escolar en niños y a las bajas laborales en adultos.

Epidemiología analítica. Factores de riesgo

Como se ha descrito con anterioridad, la investigación actual sugiere que la prevalencia del asma infantil ha ido en aumento. Según los Centers for Disease Control and Prevention de Estados Unidos, un 9% de los niños menores de 18 años tenían asma en 2001, en comparación con solo el 3,6% en 1980. La OMS informa de que un 8% de la población suiza sufre de asma actualmente, en comparación con solo el 2% hace unos 25-30 años. Aunque el asma es más común en los países ricos, no es en absoluto un problema limitado a estas áreas; la OMS calcula que hay entre 15 y 20 millones de asmáticos en la India. En Estados Unidos, los habitantes de las ciudades, los hispanos y los afroamericanos se ven afectados más que el resto de la población en su conjunto.

Entre los factores de riesgo descritos en la bibliografía científica que

pueden contribuir a explicar estas diferencias se encuentran la historia personal o familiar de asma o atopia, el nacimiento prematuro o bajo peso al nacer, el padecimiento de infecciones respiratorias virales en la primera infancia, el tabaquismo materno, el sexo masculino para el asma en niños prepuberales y el sexo femenino para la persistencia del asma en la edad adulta. Por otra parte, se ha descrito una reducción de la incidencia de asma en las personas que recibieron lactancia materna.

El asma es una enfermedad multifactorial en la que intervienen factores genéticos y ambientales. Un factor genético concreto aumenta la susceptibilidad a los efectos de una exposición ambiental, pero su expresión depende de que la exposición sea suficiente. El fuerte incremento del asma en países industrializados y la baja concordancia observada en gemelos monocigotos, aproximadamente del 20%, son hechos que resaltan la importancia de los factores ambientales sobre esta enfermedad, por lo que su identificación permitiría diseñar estrategias dirigidas a su control.

Aunque se desconoce con certeza cómo se desarrolla esta enfermedad, se cree que resulta de la interacción compleja entre diferentes factores predisponentes (aumentan la susceptibilidad a presentar asma), causales (sensibilizan las vías aéreas y provocan la aparición de asma) y contribuyentes (incrementan el riesgo de asma tras una exposición causal). Sobre una predisposición hereditaria a responder exageradamente frente a estímulos antigénicos (atopia), la sensibilización temprana en la infancia a alérgenos comunes favorecería la respuesta asmática, que se caracteriza porque intervienen diferentes células y mediadores celulares. Esta respuesta está dirigida por una célula pluripotencial, el linfocito T cooperador *(helper)*, capaz de diferenciarse en linfocitos Th1 (que sintetizan IL-2 e interferón γ, los cuales actúan como mensajeros frente a macrófagos y neutrófilos, lo que favorece la síntesis de IgG) y Th2 capaces de elaborar las citocinas (IL-3, IL-5, GM-CSF y eotaxina) que atraen, activan y prolongan la supervivencia de los eosinófilos, así como IL-4 capaz de estimular los linfocitos B para la producción de IgE responsable de la reacción alérgica. Experimentalmente, se ha comprobado la existencia en el asma de un desequilibrio entre las poblaciones linfocitarias Th1 y Th2 favorable a la respuesta tipo 2, que sería la responsable de los diferentes movimientos celulares hacia el órgano afectado, los bronquios, donde provocarían su efecto (obstrucción bronquial, hiperreactividad bronquial e inflamación de las vías aéreas). Hay que señalar que solo un porcentaje pequeño de los niños que presentan un fenotipo Th2 en la infancia persistirá con este patrón linfocitario en la adolescencia y edad adulta, pero si se consolida el proceso crónico, con cierta frecuencia aparecerán reagudizaciones como consecuencia de la actuación de diferentes factores precipitantes.

La presencia de eosinófilos y mastocitos activados en el epitelio y en la luz bronquial ocasiona el aumento de las concentraciones de los productos elaborados por estas células (histamina, prostaglandina D_2 y leucotrienos). Las células cebadas poseen en su superficie receptores para las IgE. Estas

células contienen en su interior numerosos gránulos que, a su vez, almacenan algunas de las sustancias preformadas que liberan en las respuestas alérgicas. Durante las reacciones alérgicas se produce la denominada desgranulación celular, consistente en el vaciado de sus productos citoplasmáticos.

Las células inflamatorias —es decir, eosinófilos y mastocitos— pueden liberar numerosas sustancias químicas capaces de ocasionar edema y broncoconstricción de la mucosa respiratoria; entre ellas destacan: histamina, eicosanoides derivados del ácido araquidónico (prostaglandinas, la PGD_2 y la $PGF_{2\alpha}$, prostaciclinas, tromboxanos, leucotrienos LTB_4, LTD_4 y LTE_4) y factor activador de las plaquetas (PAF).

Atopia e hiperreactividad bronquial

La atopia o propensión a producir cantidades anormales de IgE en respuesta a alérgenos ambientales es el factor predisponente de asma más importante. Estudios poblacionales han establecido que la mayoría de los individuos con asma son atópicos y que existe una relación directa entre la prevalencia de asma y los valores de IgE en suero. La prevalencia de atopia, demostrable con pruebas de hiperreactividad cutánea o determinación de anticuerpos específicos en suero, es del 30-50% (32% aproximadamente en la población general española), cifra muy superior a la de asma, lo que indica que el asma solo afecta a una pequeña proporción de individuos con atopia. Por otra parte, la hiperrespuesta bronquial precede al asma y es un factor de riesgo de esta enfermedad.

La heredabilidad en el asma se ha cuantificado entre el 36 y el 79%. Los estudios familiares sugieren que el riesgo de asma de los hijos de padres asmáticos no atópicos y de padres no asmáticos atópicos es similar al de la población general. En cambio, cuando coinciden asma y atopia en una persona, se incrementa el riesgo de asma en su descendencia (RR = 2-3). De igual manera, cuando coinciden en los padres atopia e hiperreactividad bronquial, la prevalencia de asma en los hijos aumenta.

Se han identificado diferentes regiones cromosómicas susceptibles de contener genes implicados en el desarrollo de asma, atopia e hiperreactividad bronquial en los cromosomas 5, 6, 11, 12, 13 y 14.

Factores que actúan en el embarazo, la lactancia o la primera infancia

Existen evidencias de que el medio ambiente intrauterino puede influir sobre el riesgo de presentar asma en la vida adulta. Esto puede deberse a efectos directos (p. ej., problemas nutricionales intraútero que afecten adversamente al crecimiento pulmonar) o indirectos (p. ej., que antígenos maternos atraviesen la placenta y conduzcan a una programación del sistema inmunitario). El peso al nacimiento y el perímetro cefálico son marcadores del medio ambiente intrauterino disponibles en las historias clínicas. El bajo peso al nacimiento se ha asociado de manera independiente con valores inferiores

de FEV_1 en la etapa adulta.

Actualmente se presta interés al impacto que pueda tener el sufrimiento de infecciones en los 12 primeros meses de vida sobre el desarrollo del sistema inmunitario. Existen evidencias de que la infección por sarampión (posiblemente también por otros virus respiratorios como *Parainfluenzae* y VRS) y la vacunación con BCG en el primer año de vida protegen frente al asma, al reducir la respuesta inmunitaria mediada por linfocitos Th2 y, por lo tanto, al dificultar la sensibilización a alérgenos. La ausencia de infecciones inclinaría la balanza hacia un fenotipo Th2 y predispondría a la aparición de enfermedades alérgicas. Paradójicamente, se ha sugerido que el VRS es capaz de aumentar la respuesta Th2 en individuos susceptibles. Por otra parte, la lactancia materna parece proteger frente al asma al modular una adecuada respuesta de linfocitos Th1 y Th2 ante exposiciones ambientales.

Factores alérgicos

Los factores alérgicos son responsables del 75-80% de las crisis asmáticas en niños y del 30-40% en adultos. Los alérgenos del interior de las viviendas parecen más importantes que los del exterior en la producción de asma. La mayoría de estos alérgenos son proteínas procedentes del reino vegetal o animal, varían según el ecosistema que rodea al individuo y suelen ingresar en el organismo por medio de las vías respiratorias. En nuestro medio destacan los siguientes:

1. *Acaros domésticos.* Son los alérgenos más frecuentes en el interior de las viviendas. En España predominan *Dermatophagoides pteronyssinus* y *D. farinae.* Proliferan en ambientes húmedos (humedad relativa >55%), cálidos (22-26 °C) y baja altitud. El determinante antigénico principal es una glucoproteína presente en las heces de estos artrópodos, que se transmite por medio del polvo doméstico.
2. *Pólenes,* sobre todo de gramíneas silvestres y cereales, (centeno, trigo), hierbas silvestres (ballico, hierba timotea) y árboles (olivo, fresno, ciprés, encina, avellano, olmo, plátano, etc.). Provocan ataques de asma con carácter estacional.
3. *Proteínas procedentes de animales domésticos y peridomésticos.* El pelo, la orina, las heces y la saliva de cualquier animal de sangre caliente (perros, gatos, pájaros y pequeños roedores) son capaces de provocar reacciones alérgicas. La sensibilización a alérgenos de las cucarachas es común en personas que viven en ciudades de interior.
4. *Esporas de hongos.* Destacan *Aspergillus fumigatus, Alternaria* y *Penicillium,* presentes en lugares húmedos (bodegas, fábricas de queso), legajos antiguos, etc.

Factores laborales

El asma ocupacional es la primera causa de enfermedad pulmonar de origen profesional en los países desarrollados. En España, Kogevinas (1996) ha

estimado en el 5-6,7% la proporción de asma atribuible a exposición profesional en la población general de 20-44 años de edad; el personal de limpieza y los técnicos de laboratorio son los grupos profesionales afectados con mayor frecuencia. Más de 250 sustancias se han asociado con el asma laboral; destacan los isocianatos, utilizados ampliamente en la construcción, las fundiciones de acero, la industria del automóvil, etc. La prevalencia de asma en trabajadores expuestos a isocianatos se aproxima al 10%. También merecen mención, entre otros agentes, el polvo de la harina, las proteínas urinarias de animales de laboratorio, el polvo de la madera y las chispas y partículas de los soldadores.

Factores meteorológicos y ambientales

La contaminación atmosférica por alérgenos se ha asociado a sensibilización de la población. En algunas ciudades se han descrito verdaderas epidemias de asma, sin que en ocasiones se haya podido identificar el agente causal. Destacan las producidas en Barcelona, provocadas por la descarga de soja en el puerto, que desaparecieron tras efectuar las oportunas modificaciones en los silos donde se almacenaba esta semilla (Antó, 1990).

La exposición a concentraciones elevadas de contaminantes atmosféricos, especialmente humos y ozono, pero también SO_2 y NO_2, se ha asociado a la aparición de síntomas de asma y a un incremento de las visitas a los servicios de urgencia y de las hospitalizaciones por asma. Asimismo, se han observado estos hechos asociados a la llegada de frentes de aire frío, tormentas y fenómenos de inversión térmica. Estas circunstancias favorecen el incremento de la concentración atmosférica de determinadas sustancias (ácaros, pólenes, contaminantes industriales, etc.) capaces de desencadenar reagudizaciones en pacientes con asma.

Tabaquismo

Los niños que son fumadores pasivos parecen presentar un mayor riesgo de padecer asma, en particular si la madre es fumadora. La exposición al tabaco, especialmente intraútero y durante la infancia, puede incrementar la sensibilización. La exposición ambiental de los niños con asma al humo del tabaco también se asocia con un agravamiento de su enfermedad.

Factores dietéticos

Ningún factor alimentario se ha asociado firmemente con el asma. La dieta rica en sodio (sal) parece incrementar levemente la reactividad bronquial. En cambio, la dieta rica en aceites de pescado (ácidos grasos poliinsaturados omega-3), la ingesta de fruta y verdura, y el consumo de vitaminas antioxidantes (principalmente vitamina C) parecen tener un efecto beneficioso sobre la función pulmonar, aunque es más controvertido que protejan frente al asma. Por otra parte, los alérgenos alimentarios habitualmente son causa de anafilaxis, pero rara vez constituyen un factor

precipitante de asma.

Otros factores

El consumo de fármacos, principalmente de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y bloqueadores beta, se considera un factor precipitante de crisis de asma. Entre el 4 y el 28% de los casos de asma en adultos (sobre todo en aquellos con poliposis nasal y sinusitis) son inducidos por la exposición a AINE. La realización de esfuerzos, preferentemente cuando el aire que se respira es seco y frío, así como factores emocionales (impresiones fuertes, ansiedad, etc.), el reflujo gastroesofágico o la menstruación, entre otros, también son factores relacionados con la precipitación de ataques de asma.

El asma parece ser más habitual en los atletas que en la población general. Una encuesta realizada a los participantes de los Juegos Olímpicos de 1996 en Atlanta (Georgia, Estados Unidos) mostró que el 15% habían sido diagnosticados de esta patología, y que el 10% recibían medicación para el asma. Los atletas con asma leve pueden ser más propensos a ser diagnosticados que los no deportistas en la misma situación, porque incluso sutiles síntomas pueden interferir con su rendimiento y dar lugar a la búsqueda de un diagnóstico. También se ha sugerido que algunos atletas profesionales que no presentan asma lo simulen con el fin de obtener permisos especiales para utilizar ciertas sustancias dopantes.

Parece que hay una relativamente alta incidencia de asma en deportes como el ciclismo, *mountain bike* y carrera de larga distancia, y una incidencia relativamente menor en el levantamiento de pesas y buceo. No está claro cuánto de esta disparidad es consecuencia de la formación en el deporte y cuánto es causa de la libre selección de los deportes a practicar (para reducir al mínimo los desencadenantes del asma).

Además, existe una variante de asma, llamada asma inducida por el ejercicio, que comparte muchas características con el asma alérgica. Puede ocurrir ya sea independiente o simultáneamente con la segunda.

Medidas de prevención y control

Prevención primaria

Las medidas de prevención primaria intentan evitar preferentemente la sensibilización en grupos de alto riesgo, actuando intraútero, en la infancia y adolescencia, y en el medio laboral. Sin embargo, aún se carece de marcadores satisfactorios que identifiquen a los individuos en riesgo, lo que dificulta la aplicación de medidas preventivas.

De confirmarse la existencia de un período crítico en el embarazo o primera infancia, podría actuarse sobre aquellas familias de alto riesgo para el asma, evitando la exposición a alérgenos o incrementando la respuesta linfocitaria Th1 mediante vacunación. La lactancia materna y las fórmulas hipoalergénicas se han asociado a una disminución de procesos alérgicos en

los primeros 3 años de vida, pero no existen evidencias de que protejan frente a la aparición posterior del asma. La prevención relacionada con el tabaquismo pasivo también debe considerarse.

La eliminación total o parcial de los alérgenos más corrientes siempre debe intentarse aunque es una tarea harto difícil. Los pólenes, ácaros y animales domésticos son posibles de evitar al menos parcialmente. De igual importancia es evitar la exposición a sustancias irritantes y el tabaquismo activo o pasivo.

En el medio laboral debe eliminarse o, si ello no es posible, reducir la exposición a agentes irritantes y alergénicos. En caso necesario se utilizarán equipos de protección individual (mascarillas, guantes, etc.). La identificación de los individuos con atopia es poco útil para detectar a individuos en riesgo de tener asma, pues solo un pequeño porcentaje de ellos presentan asma tras exponerse laboralmente a alérgenos. En todo caso, se evitará que las personas con una susceptibilidad individual elevada sean seleccionadas para tareas que impliquen alto riesgo de esta enfermedad. La existencia de un sinergismo positivo entre el tabaco y ciertas exposiciones laborales obliga a recomendar nuevamente a los fumadores que dejen el tabaco.

Prevención secundaria

El tratamiento farmacológico tiene como objetivo disminuir la inflamación (glucocorticoides, cromonas y antileucotrienos); los broncodilatadores (simpaticomiméticos β_2, teofilinas y antimuscarínicos) se reservan para los episodios de broncoconstricción. Las técnicas de desensibilización mediante inmunoterapia, posibilidad terapéutica que requiere la demostración de su eficacia real, se reservan para los individuos que no pueden evitar las exposiciones alergénicas.

El control de los factores precipitantes implica que los sanitarios sean capaces de detectar estos factores y educar sanitariamente al enfermo. Aunque no existen evidencias definitivas sobre su efectividad, se aconseja que el paciente evite, preferentemente en su domicilio pero también en la escuela, el trabajo, etc., la exposición a aquellos alérgenos a los que esté sensibilizado:

1. *Ácaros del polvo.* Es esencial cubrir el colchón y la almohada con forros antialergénicos y lavarlos frecuentemente, junto con sábanas y mantas, en agua caliente (>55 °C). También es deseable que la humedad ambiental sea inferior al 50%, evitar tumbarse o dormir sobre mobiliario tapizado y que los niños jueguen con peluches. El aspirado de las alfombras no elimina los ácaros vivos y los agentes químicos solo los destruyen temporalmente, por lo que es preferible evitar las alfombras, especialmente en el dormitorio.
2. *Animales domésticos y peridomésticos.* Impedir que las mascotas vivan en el domicilio o, al menos, evitar que entren en el dormitorio del paciente, y sellar o cubrir con filtros los conductos de aire del dormitorio. Evitar dejar basuras o alimentos expuestos y utilizar cebos envenenados y trampas en vez de agentes químicos para el control de cucarachas.

3. *Pólenes y esporas de hongos en el exterior*. Permanecer dentro de las viviendas con las ventanas cerradas en la época de mayor concentración polínica, sobre todo al mediodía y por la tarde.
4. *Hongos en el interior*. Sellar todos los conductos de agua, especialmente allí donde crece moho, y reducir la humedad de la vivienda por debajo del 50%.

Aunque no existen estudios que evidencien su efectividad, debe evitarse la exposición al humo del tabaco y a cualquier otro irritante o contaminante dentro o fuera del hogar: agentes de limpieza, aerosoles, humos, ozono, etc.

Prevención terciaria

Una vez instaurada el asma, el objetivo es controlar la sintomatología y evitar las reagudizaciones. Puesto que, junto al infradiagnóstico, la prescripción incorrecta del tratamiento y el incumplimiento terapéutico son los factores que mejor explican la elevada morbilidad de esta enfermedad, el tratamiento adecuado implica seguir las siguientes recomendaciones: *a)* educar sanitariamente a los pacientes y a sus cuidadores principales en relación con el asma; *b)* estimar y monitorizar la gravedad del asma en función de la sintomatología y la función pulmonar; *c)* evitar o controlar los factores precipitantes de las crisis asmáticas realizando prevención secundaria no farmacológica; *d)* establecer planes terapéuticos individualizados y mantenidos en el tiempo, para reducir al máximo la sintomatología y las recaídas; *e)* definir los pasos que hay que seguir en caso de exacerbación, indicando claramente en qué circunstancias debe acudirse a urgencias o ingresar en el hospital, y *f)* proporcionar un buen seguimiento clínico del paciente.

Bibliografía

Antó JM. Barcelona asthma epidemics: new evidences two years after their control. *Eur Respir J*. 1990;3(Suppl 10):561.

Antón E, Ruiz D, Ancochea J. Herencia y ambiente en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:10–17.

Fletcher CM, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*. 1978;1:1645–1648.

Global Initiative for Asthma *Global strategy for asthma management and prevention. National Heart*, Lung and Blood Institute and World Health Organization; 1995: NIH Publication n.º 95-36, 659.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung and Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2006 [acceso el 20 de noviembre de 2007]. Disponible en: www.goldcopd.com

Guía de práctica clínica para el tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Disponible en: http://www.guiasalud.es

Han MK, Agustí A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL, *et al*. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(5):598–604.

Kogevinas M, Antó JM, Soriano JB, The Spanish Group of the European Asthma Study The risk of asthma attributable to occupational exposures. A population-based study in Spain. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:137–143.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Guías de práctica clínica en el SNS. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012.

National Asthma Education and Prevention Program *Expert Panel Report II: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma*. National Heart, Lung and Blood Institute; 1997. NIH Publication n.º 97-40, 51.

Pearce N, Beasley R, Burgess C, Crane J. *Asthma epidemiology. Principles and methods*. Nueva York: Oxford University Press; 1998.

CAPÍTULO 62

Epidemiología y prevención de la diabetes mellitus

F. Guillén Grima

M.Á. Martínez-González

[illegible]

Consideraciones generales y clasificación

La diabetes mellitus es uno de los problemas de salud pública más graves del siglo xxi. Es una enfermedad crónica y compleja que constituye un importante problema por su gran extensión epidemiológica, los daños que produce en las personas afectadas y su vulnerabilidad. Las personas que la padecen requieren cuidados constantes comportando elevados costes sanitarios y económicos; presentan complicaciones tanto agudas como crónicas que afectan especialmente a los sistemas cardiovascular, renal, nervioso y a la visión. La resistencia a la insulina, junto con las alteraciones del metabolismo de los lípidos, la hipertensión, la obesidad y la hipercoagulabilidad, influyen en la mayor severidad de la aterosclerosis en los pacientes diabéticos, que viene asociada a una mayor mortalidad cardiovascular.

La diabetes mellitus se caracteriza por una hiperglucemia crónica causada ya sea por un fallo en la secreción de insulina por parte de las células beta de los islotes de Largenhans del páncreas, o por un fallo en su acción, o ambos. Se trata de una enfermedad incurable en el momento actual, pero controlable.

La American Diabetes Association (ADA) viene difundiendo anualmente un documento de recomendaciones diagnósticas y terapéuticas basadas en las mejores evidencias disponibles (Standards of Medical Care in Diabetes, 2014). En el informe 2014 propone clasificar a la diabetes mellitus en cuatro categorías clínicas:

1. *Diabetes mellitus tipo 1:* es consecuencia de la destrucción selectiva de las células beta del páncreas que se acompañan habitualmente de un déficit absoluto de insulina y cuya patogenia es autoinmune. Puede existir una susceptibilidad genética y factores ambientales como infecciones víricas y factores dietéticos.
2. *Diabetes mellitus tipo 2:* se asocia a un progresivo defecto de las células beta que conlleva disminución en la secreción de insulina sobre la base de un aumento de la resistencia a la insulina causada por el sobrepeso u obesidad.

En fases iniciales puede aumentar la secreción de insulina para compensar la resistencia a la insulina, pero finalmente las células beta claudican produciéndose un déficit.

En el centro de los mecanismos fisiopatológicos se sitúan los adipocitos que acumulan ácidos grasos en forma de triglicéridos. En las personas con sobrepeso u obesidad la capacidad de almacenamiento de los adipocitos es superada y los ácidos grasos migran al músculo esquelético o al hígado.

En el músculo esquelético los triglicéridos dificultan la acción de la insulina generando la resistencia a ella.

3. *Otros tipos específicos de diabetes mellitus:* debidos a defectos genéticos en la función de las células beta o la insulina, fibrosis quística pancreática o inducidas por fármacos (algunos tratamientos el VIH/sida o trasplantes).
4. *Diabetes gestacional:* diagnosticada durante el embarazo.

La diabetes tipo 2 es mucho más frecuente, representando el 85-90% del

total de diabetes mellitus, por lo que constituye un problema para la salud pública de mucha mayor magnitud. Casi la mitad de todos los pacientes con diabetes tipo 2 tienen entre 40 y 59 años de edad.

La diabetes mellitus tipo 1 es menos frecuente, se presenta en mayor medida en adolescentes y niños y está aumentando tanto en países ricos como en pobres.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de Diabetes (IDF en inglés) han desarrollado el programa *Diabetes Action Now* que proporciona información y herramientas para luchar contra la enfermedad (http://www.who.int/diabetes/actionnow).

Definición de caso: diagnóstico de diabetes

La diabetes se diagnostica normalmente basándose en criterios de glucosa en plasma, ya sea en ayunas o tras una prueba de tolerancia a la glucosa mediante ingesta de 75 g de glucosa. Recientemente se ha incluido la hemoglobina glicada HbA1c como una tercera opción útil para el diagnóstico. La glucosa se adhiere a proteínas como la hemoglobina, formando hemoglobina glicada HbA1 o HbA1c, que es menos influenciable por los cambios bruscos de la glucemia. La cantidad de HbA1c formada depende de la cantidad de glucosa que haya en sangre, y por ello se ha utilizado como prueba del grado de control de la diabetes mellitus.

El informe de la ADA propone los siguientes criterios diagnósticos de la diabetes:

1. Hemoglobina glicada ≥6,5%.
2. Glucemia plasmática tras 8 horas de ayunas ≥126 mg/dl.
3. Glucemia plasmática a las dos horas después del test de tolerancia oral a la glucosa (con 75 g de glucosa) ≥200 mg/dl.
4. Glucemia plasmática ≥200 mg/dl en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia.

Una cifra diagnóstica de diabetes con cualquiera de los tres primeros criterios (salvo si hay síntomas de hiperglucemia o hiperglucemia severa) ha de confirmarse mediante una segunda determinación, preferentemente con el mismo método.

La ADA señala, además, tres categorías de riesgo elevado para el desarrollo de diabetes que se han venido denominando prediabetes, por no cumplir los criterios diagnósticos, pero tampoco estar en niveles considerados como normales. Estas tres categorías son:

1. Glucemia basal alterada: propone una glucemia basal en ayunas entre 100 y 125 mg/dl, si bien la OMS sigue considerando 110 mg/dl como punto de corte.
2. Intolerancia a la glucosa: glucemia plasmática tras test de tolerancia oral a la glucosa entre 140 y 199 mg/dl.
3. Hemoglobina glicada entre 5,7 y 6,4%.

La intolerancia a la glucosa y la glucemia basal alteradas se consideran hoy factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y desarrollar diabetes mellitus (Levitan et al., 2004).

Importancia sanitaria de la diabetes

Magnitud

Según los datos más recientes informados por la IDF, en el mundo hay unos 382 millones de personas adultas con diabetes (8,3%) y este número aumentará a más de 592 millones en menos de 25 años (IDF Diabetes Atlas, 6th edition, 2013). Además, más de 316 millones tienen tolerancia anormal a la glucosa y corren un riesgo elevado de contraer la enfermedad. El número de personas con diabetes tipo 2 está aumentando en todos los países y la mayoría se sitúa en edades entre 40 y 59 años.

Una proporción importante de la población con diabetes tipo 2 no es diagnosticada hasta fases muy avanzadas de la enfermedad debido a que presentan pocos síntomas, o estos no son reconocidos como asociados a la diabetes. La IDF estima que en el mundo hay unos 175 millones de personas con diabetes no diagnosticada, es decir, casi la mitad de todas las personas con diabetes. Este infradiagnóstico es mayor en los países de menos recursos económicos, que puede llegar al 90%, pero incluso en los países de ingresos altos aproximadamente un tercio de las personas con diabetes no han sido diagnosticadas.

Aunque es una idea generalizada que la diabetes afecta más a los grupos sociales de más nivel económico, el 80% de las personas con diabetes vive en países de ingresos medios y bajos, afectando tanto en países ricos como pobres a los niveles sociales de menor nivel económico. En los países ricos se detecta un creciente aumento del sobrepeso y obesidad entre los adultos jóvenes y los niños (World Health Statistics, 2014). En todos los países se observa un aumento de afecciones que tienen un fuerte componente nutricional como la hipertensión, la diabetes y la obesidad, incluso en países en que persiste la desnutrición. El aumento de la incidencia de obesidad se ha visto acompañado por un aumento espectacular de la prevalencia de diabetes (OMS. Informe sobre la salud en el mundo, 2002). En regiones europeas y americanas de la OMS más del 50% de las mujeres tiene sobrepeso (OMS. Global status report on noncommunicable diseases, 2010). Incluso en áreas con menor prevalencia de diabetes como África se estima que medio millón de personas murió por esta causa en 2013.

En la tabla 62-1 se presentan las estimaciones de prevalencia de diabetes para los años 2013 y 2035 según las áreas geográficas de la IDF.

Tabla 62-1

Estimaciones regionales para la diabetes (20-79 años), 2013 y 2035

Región de la FID	2013			2035			
	Población (millones)	Número de personas con diabetes (millones)	Prevalencia comparativa de la diabetes (%)	Población (millones)	Número de personas con diabetes (millones)	Prevalencia comparativa de la diabetes (%)	Aumento del número de personas con diabetes (%)
África	407,9	19,8	5,7	775,5	41,5	6,0	109,1
Europa	658,7	56,3	6,8	668,7	68,9	7,1	22,4
Oriente Medio y Norte de África	374,5	34,6	10,9	583,7	67,9	11,3	96,2
América del Norte y Caribe	334,9	36,8	9,6	404,5	50,4	9,9	37,3
América Central y del Sur	300,5	24,1	8,2	393,2	38,5	8,2	59,8
Sudeste asiático	883,2	72,1	8,7	1.216,9	123,0	9,4	70,6
Pacífico occidental	1.613,2	138,2	8,1	1.818,2	201,8	8,4	46,0
En el mundo	4.572,9	381,8	8,3	5.961,9	591,9	8,8	55,0

De: IDF Diabetes Atlas, 6th edition, 2013.

En España el estudio di@bet.es ha sido el primero en analizar la prevalencia de la diabetes sobre una muestra representativa nacional (5.072 personas ≥18 años). Este estudio encontró que la prevalencia total de diabetes tipo 2 en mayores de 18 años, ajustada por edad y sexo, era del 13,8% (IC del 95%: 12,8-14,7%) (unos 4,5 millones de diabéticos), de ella casi la mitad, 6,0% (IC del 95%: 5,4-6,7), era de pacientes que no conocían que tenían diabetes. La suma de glucemia basal alterada e intolerancia a la glucosa fue del 34%. El estudio encontró una asociación entre diabetes tipo 2 y obesidad OR = 1,7 (IC del 95%: 1,37-2,05) y obesidad abdominal OR = 2,2 (IC del 95%: 1,75-2,76) (Soriguer et al., 2012).

Carga de la enfermedad

La diabetes tiene importantes consecuencias en términos de mortalidad, morbilidad, calidad de vida de las personas afectadas y costes financieros.

Mortalidad

La diabetes y sus complicaciones están entre las principales causas de muerte prematura en la mayoría de los países. En el año 2013, aproximadamente 5,1 millones de personas de entre 20 y 79 años murieron en el mundo a causa de la diabetes. Esto representa el 8,4% de la mortalidad por todas las causas. Más de la mitad de las muertes en pacientes diabéticos son por enfermedades cardiovasculares.

Según datos de la OMS, en el mundo murieron 57 millones de personas en 2008, de los cuales casi la tercera parte (36 millones) fueron por enfermedades no transmisibles. Las enfermedades cardiovasculares supusieron casi un 50% de las muertes por enfermedades no transmisibles. Las muertes por diabetes supusieron 1,3 millones de muertes adicionales, un 4% de las muertes por enfermedades no transmisibles (OMS. Global status report on non communicable diseases, 2010). La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en pacientes con diabetes tipo 2 (Peterson, et al., 2012).

En España, según los datos del Instituto de Salud Carlos III, en 2012 fallecieron en torno a 10.000 personas por diabetes (http://cne.isciii.es/ariadna.php). Las tasas de mortalidad ajustadas a la población europea vienen descendiendo paulatinamente en los últimos 20 años, desde cifras en torno a 18 a 11 fallecidos por 100.000 habitantes y año.

Morbilidad hospitalaria

Según la base de datos de Oficina Europea de la OMS, la tasa de morbilidad hospitalaria por diabetes es de 65,1 ingresos por 100.000 personas/año, con una estancia media de 8,39 días.

Calidad de vida y diabetes

La calidad de vida de los diabéticos se deteriora en fases iniciales de la enfermedad, por la necesidad de los pacientes de seguir pautas estrictas en su dieta, actividad física, horarios, controles frecuentes, etc. En las fases avanzadas las complicaciones son causa de discapacidad, disminución de calidad de vida y muerte. Las complicaciones crónicas vasculares, renales, visuales, neurológicas, etc. suponen un gran menoscabo en la calidad de vida (Lloyd et al., 2001 y Glasgow et al., 1997).

Las complicaciones son muy frecuentes y en algunos estudios estiman en más del 50% de los pacientes en el momento del diagnóstico.

En España, un estudio comparando la calidad de vida medida mediante el cuestionario EuroQol (EQ-5D) entre pacientes con diabetes y población general, encontró peor calidad de vida en los pacientes diabéticos en las dimensiones de «ansiedad/depresión» y «dolor/malestar», seguidas de «movilidad» y «actividades cotidianas». También se detectó peor calidad de vida en los pacientes con complicaciones, con bajo control glucémico y tratados con insulina (Mata et al., 2003).

Complicaciones vasculares

Complicaciones microvasculares: la retinopatía y afectación renal son las que producen más deterioro en la calidad de vida.

La *retinopatía diabética,* producida por el deterioro microvascular, la neoformación de vasos y la fibrosis retiniana, es la causa más frecuente de ceguera por debajo de los 60 años. Esta ceguera se puede prevenir en

alrededor del 90% de los casos. El estudio UKPDS demostró que el control estricto de la glucemia mediante tratamiento intensivo, así como el control de la presión arterial reduce la incidencia de retinopatía diabética y su progresión (UK Prospective Diabetes Study [UKPDS] Group, 1988).

La *nefropatía* diabética es la causa más frecuente de insuficiencia renal severa que puede precisar diálisis o trasplante renal, y se asocia a un incremento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Un paciente diabético tiene 25 veces más riesgo de padecer insuficiencia renal que una persona no diabética (Goday, 2002). Se ha estimado que en España hay más de 1 millón de pacientes diabéticos con nefropatía diabética (Rodríguez Artalejo, 2007).

Entre las *complicaciones macrovasculares,* el mayor deterioro en la calidad de vida se debe a los accidentes cerebrovasculares, las amputaciones y las secuelas de la cardiopatía isquémica como la insuficiencia cardíaca.

Los pacientes con diabetes tienen el doble de riesgo que la población general de presentar un infarto de miocardio o un ictus. El 50% o más de las muertes por diabetes se debe a enfermedades cardiovasculares debido a que la enfermedad arterioesclerótica es más frecuente y precoz en los pacientes diabéticos.

Otras complicaciones de la diabetes son:

- La *polineuropatía* diabética favorece la aparición de úlceras en los pies y es causa de una importante disminución de calidad de vida.
- La *enfermedad vascular periférica* puede conducir a gangrena y amputación. El riesgo se potencia especialmente por el tabaco.
- Aumento del riesgo de morbimortalidad perinatal en gestantes diabéticas e impotencia en el hombre.
- La diabetes aumenta el riesgo de padecer deterioro cognitivo en edades avanzadas.
- Las complicaciones agudas son la cetoacidosis y las hipoglucemias.

Costes financieros

La mayor utilización de servicios sanitarios, la pérdida de productividad y la discapacidad asociada a la diabetes son una gran carga económica para las personas, las familias y la sociedad en su conjunto.

Según la IDF, en el mundo, en el año 2013, el tratamiento de la diabetes supuso casi el 11% de los gastos mundiales en salud (548.000 millones de dólares), si bien existe una gran disparidad según los países. Más del 80% del gasto mundial en diabetes se produce en países ricos y no en los países de ingresos medios y bajos, en donde vive más del 70% de las personas con diabetes.

Se produce además una gran carga económica debida a la discapacidad, resultado de la enfermedad y sus complicaciones. Los costes por ausencias laborales y pérdida de productividad son importantes. La ADA estimó para EE.UU. que en el año 2007 los costes por las pérdidas de ingresos por

ausencias al trabajo fueron 58 millones de dólares, equivalentes a la mitad del gasto sanitario directo para atender a los pacientes diabéticos.

Se ha estimado que en España los costes directos de la diabetes para el Sistema Nacional de Salud son de 5.100 millones de euros, los de las complicaciones de la diabetes serian 1.500 millones de euros y las perdidas de productividad serían de 2.800 millones de euros (López-Bastida et al., 2013).

Factores de riesgo y estrategias de prevención

Existe un buen conocimiento epidemiológico de los factores modificables y de estilo de vida que son determinantes de la diabetes tipo 2. La asignatura pendiente es aplicar estos conocimientos en acciones de salud pública de educación individual e intervenciones estructurales de amplia envergadura. La prevención de la diabetes tipo 2 va de la mano de la prevención de la obesidad. Los dos factores de riesgo más importantes para la diabetes tipo 2 son la obesidad, sobre todo la obesidad abdominal y el sedentarismo.

Otros factores de riesgo son un patrón de dieta pobre en fibra, verduras y frutas, pero rico en carga glucémica, bebidas azucaradas y cárnicos procesados (está demostrado que la dieta mediterránea es protectora), el tabaco, los fármacos antihipertensivos, el tratamiento con estatinas y el bajo peso al nacer.

Se ha estimado que el potencial preventivo de una combinación de 5 variables alcanza el 91%. Esto significa que se podrían prevenir el 91% de los casos de diabetes tipo 2, con las siguientes medidas:

1. Índice de masa corporal <25 kg/m^2.
2. Participación en actividad física, al menos moderada, ≥ 1 hora al día.
3. No fumar.
4. Consumo moderado de alcohol (0,5 bebidas/día).
5. Dieta rica en fibra y grasa poliinsaturada, pero baja en grasa trans y carga glucémica.

Estos impresionantes resultados fueron publicados por Hu et al. en la cohorte de las enfermeras en 2001 (Hu et al., 2001). Cumpliendo estas 5 medidas de estilo de vida, el riesgo relativo de diabetes tipo 2 era 0,09. Por tanto, constituye un gran fracaso y una gran frustración para la salud pública el hecho de que actualmente muchas sociedades presenten prevalencias de diabetes en torno al 10% de los adultos y que haya crecido desde entonces de manera tan abrupta esta prevalencia. La causa de esta paradoja, como de otras frustraciones de la salud pública, puede estar en dar prioridad a espejismos tecnológicos altamente medicalizados y rentables para algunas industrias, en vez de afrontar sin complejos las raíces culturales, personales y sociales que impiden adoptar dietas sanas y estilos de vida adecuados. Una sociedad que fomenta el hedonismo-consumismo en vez de fortalecer la voluntad y responsabilidad de los ciudadanos acaba quedando inerme ante las presiones comerciales.

El quinto punto de la cohorte de las enfermeras (dieta) se ha visto superado en su contenido tanto por cohortes como por el estudio SUN en España y por ensayos aleatorizados de campo (diseño experimental puro), como el ensayo PREDIMED, que han demostrado un importante papel protector de la dieta mediterránea, rica en aceite de oliva virgen extra, frente a la ocurrencia de

nuevos casos de diabetes tipo 2, incluso sin actuar sobre el peso corporal ni la actividad física.

Más importantes todavía son los ensayos aleatorizados realizados en personas con prediabetes, que han proporcionado fuertes pruebas del papel crucial que tiene el estilo de vida para reducir la ocurrencia de diabetes. Es especialmente relevante el ensayo conocido como *Diabetes Prevention Program*, que asignó a 3.234 prediabéticos (edad media 51 años, IMC medio 34 kg/m^2) a tres grupos, metformina, intervención estilos de vida y control. Tras un seguimiento medio 2,8 años, se consiguió una reducción relativa del riesgo del 58% con la intervención de estilo de vida y del 38% con la metformina, pero el efecto de la metformina quedó patente solamente en el subgrupo de los más jóvenes y en el de los que tenían un IMC >35 kg/m^2. Este es el ensayo más importante pues, aunque la pérdida de peso fue modesta y el incremento en la actividad física también lo fue, demostró que estos logros en estilo de vida consiguen mayores reducciones de riesgo que las intervenciones farmacológicas. Además, los efectos se mantuvieron a largo plazo. Otros ensayos similares realizados fuera de EE.UU. han encontrado resultados consistentes sobre la protección con estilo de vida.

Respecto al cribado (prevención secundaria), el US Preventive Services Task Force recomienda desde 2008 restringir el cribado de diabetes tipo 2 en adultos asintomáticos para dirigirlo solo a aquellos que presenten cifras sostenidamente elevadas de presión arterial (tratados o no), por encima de los límites de 135 mmHg para la presión sistólica o superior a 80 mmHg para la diastólica. La recomendación es de tipo B. Para quienes tienen cifras inferiores de presión arterial la evidencia acerca de la efectividad del cribado es insuficiente (tipo I).

Bibliografía

Carlos S, De Irala J, Hanley M, Martínez-González MA. The use of expensive technologies instead of simple, sound and effective lifestyle interventions: a perpetual delusion. *J Epidemiol Community Health.* 2014 Sep;8(9):97–904.

Glasgow RE, Ruggiero L, Eakin EG, Dryfoos J, Chobanian L. Quality of life and associated characteristics in a large national sample of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 1997;20:562–567.

Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:657–670.

Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med.* 2001;345:790–797.

Instituto de Salud Carlos III. Mortalidad por cáncer y otras causas. Tendencia temporal. Disponible en: http://cne.isciii.es/ariadna.php

International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 6th edition. Bruselas: IDF; 2013. Disponible en: http://www.idf.org/sites/default/files/SP_6E_Atlas_Full.pdf

Levitan EB, Song Y, Ford ES, Liu S. Is non-diabetic hyperglycaemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies. *Arch Intern Med.* 2004;164:2147–2155.

Lloyd A, Sawyer W, Hopkinson P. Impact of long-term complications on quality of life in patients with type 2 diabetes not usinginsulin. *Value Health.* 2001 Sep-Oct;4(5):392–400.

López-Bastida J, Boronat M, Oliva Moreno J, Schurer W. Costs, outcomes and challenges for diabetes care in Spain. *Globalization and Health.* 2013;9:17.

Martínez-González MA, De la Fuente-Arrillaga C, Nuñez-Córdoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Vázquez Z, et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *BMJ.* 2008 Jun 14;336(7657):1348–1351.

Mata M, Roset M, Badía X, Antoñanzas F, Ragel J. Impacto de la diabetes mellitus tipo 2 en la calidad de vida de los pacientes tratados en las consultas de atención primaria en España. *Aten. Primaria.* 2003;31:493–499.

Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo 2002. Reducir los riesgos y promover una vida sana. Ginebra: OMS; 2002.

Peterson LR, McKenzie CR, Schaffer JE. Diabetic cardiovascular disease: getting to the heart of the matter. *J Cardiovasc Transl Res.* 2012 Aug;5(4):436–445.

Rodríguez, Artalejo F. Epidemiología de la nefropatía diabética en España (hechos y cifras). *Rev Esp Cardiol Supl.* 2007;7(A):5–8.

Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2014;160(1):1–10.

Soriguer F, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. Diabetologia January 2012, Volume 55, Issue 1, pp. 88-93.

Standards of Medical Care in Diabetes 2014. Diabetes Care 2014;37: S14-80.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1988;352:837–853.

World Health Organization. Global status report on non communicable diseases 2010. Disponible en: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf

World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Ginebra: WHO; 2010. Disponible en: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf

World Health Statistics 2014. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112738/1/9789240692671_eng.pdf?ua=1

CAPÍTULO 63

Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo

R. Hernández Mejía

F.J. Ballina García

L.V. Sánchez Fernández

Introducción

Se denominan enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo a un conjunto de entidades nosológicas que afectan a todas las estructuras del organismo formadas por estos tejidos. Sus manifestaciones clínicas se caracterizan principalmente por dolor, tumefacción y rigidez, y su evolución es altamente invalidante. Representan, para la salud pública de los países desarrollados, uno de los problemas más importantes que hay que resolver. Se trata de procesos de alto coste social, que se traducen en incapacidades parciales o totales, costosos e interminables tratamientos y numerosas bajas laborales.

Estas patologías afectan generalmente a las personas en edad adulta y, fundamentalmente, a los miembros de la llamada tercera edad o jubilados. Su aumento se debe a la mayor expectativa de vida en los países desarrollados y, por ello, estas enfermedades son cada vez más frecuentes en España y en el resto de los países del hemisferio norte.

La última Encuesta Nacional de Salud, realizada en 2006, en el Bloque 1.2. de información sobre problemas o enfermedades crónicas o de larga evolución diagnosticados por el o la médico en adultos, mostró que el 21,38% de la población de 16 años o más padecía algún proceso de este tipo, como artrosis, artritis o reumatismo, durante los últimos 12 meses. Las mujeres afectadas representaban el 28,55% y los hombres, el 13,87%. Merece la pena destacar que las afecciones del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo ocuparon el primer lugar, por encima de procesos tan comunes como el dolor de cabeza, los problemas de la boca o del estómago. En un estudio de población realizado en una región española, el 45% de las personas evaluadas manifestaron haber experimentado dolor, de al menos una semana de duración, en alguna parte del aparato locomotor en los 12 meses previos a la entrevista. Otros síntomas, como tumefacción, limitación de la movilidad y deformidades, aparecieron en el 17,2% de los entrevistados. El dolor localizado en la región lumbar (28,2%) o cervical (24,1%) ocupó el primer lugar. Las articulaciones periféricas afectadas con mayor frecuencia fueron las rodillas, los hombros y las manos, en este orden. Al igual que en estudios anteriores, los síntomas aumentaron con la edad y fueron más frecuentes en las mujeres (mujeres: 55,1%; hombres: 33,1%) y en la población con niveles más bajos de estudios.

Los síntomas referidos al sistema osteomuscular en las consultas ambulatorias solo son superados en frecuencia por los síntomas respiratorios como causa de visitas médicas. Por lo general, estas enfermedades representan el 10% de todas las patologías tratadas en atención primaria y, por lo tanto, constituyen uno de sus principales diagnósticos. Es posible, además, que exista un cierto grado de infravaloración de los datos, al ser enfermedades que no causan mortalidad. Algunos estudios muestran que las consultas por reumatismo son 3-4 veces inferiores a la prevalencia real de las

enfermedades reumáticas en la población general. En contraste con el hecho de que el 90% de todos los episodios médicos son tratados y controlados por el médico generalista, también se ha detectado que en las enfermedades reumáticas casi el 50% de los episodios eran referidos al hospital para estudios complementarios y/o fisioterapia. En conjunto, se trata de una verdadera punta del iceberg, ya que los que utilizan los servicios de salud son una mínima parte de los que podrían reclamarlos. Las mujeres consultan más que los hombres, en una proporción 4:1, probablemente por dos motivos: *a)* la frecuencia del reumatismo es superior en las mujeres, y *b)* las mujeres tienen un índice de consulta más alto en casi todas las enfermedades. Las consultas en los hombres están motivadas fundamentalmente por problemas lumbares, que además causan largas ausencias laborales en muchos de los afectados. Las mujeres consultan por dolor cervical y en los hombros; en su caso, las pérdidas laborales son menos importantes y el porcentaje de remisiones hospitalarias es menor.

Dada la diversidad de las enfermedades que se engloban en este capítulo, existen diversas clasificaciones. La más completa se recoge en la décima revisión de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su versión española de la Organización Panamericana de la Salud (Washington, 1995). En el capítulo XII se encuentran las enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo, que integran 543 enfermedades en seis apartados distintos: artropatías, trastornos sistémicos del tejido conjuntivo, dorsopatías, trastornos de los tejidos blandos, osteopatías y condropatías. El capítulo finaliza con otros trastornos del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo. El capítulo XVII se subdivide en once apartados, y el noveno de ellos clasifica a las malformaciones congénitas y deformaciones del sistema osteomuscular en un total de 119 rúbricas. La OMS está utilizando actualmente Internet para revisar la CIE. Esta actualización es fundamental para integrar los recientes progresos de la medicina y el uso de la tecnología de la información en el terreno de la salud, y para mejorar la base de las comparaciones internacionales. La primera reunión del grupo de orientación para supervisar la revisión se celebró en Japón durante el mes de abril de 2007. Cualquier usuario podrá introducir propuestas para mejorar la CIE por medio de una nueva aplicación en Internet llamada «CIE-10 Plus» (http://extranet.who.int/icdrevision). Las enfermedades emergentes y los avances científicos, unidos a los logros en la prestación de servicios y los sistemas de información sanitaria, hacen necesaria una revisión de este sistema mundial de clasificación. Una de las principales necesidades es poner de relieve la importancia de la CIE para los servicios de atención primaria de salud (dispensarios, consultas y servicios de salud de primera línea), que son los que tratan a la mayoría de las personas. Otro factor determinante es establecer sistemas computarizados de información sanitaria que impongan la clasificación de los historiales electrónicos de los pacientes de acuerdo con

la CIE. En el presente capítulo se han clasificado, con fines expositivos, las enfermedades más importantes de este vasto grupo en dos grandes grupos según su prevalencia: trastornos infantojuveniles y trastornos de la edad adulta, tal como se observa en el cuadro 63-1.

Cuadro 63-1 Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo

Trastornos infantojuveniles

- Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes
- Escoliosis
- Malformaciones congénitas
  - Malformaciones de miembros superiores
  - Malformaciones de miembros inferiores
  - Luxación congénita de la cadera
  - Espina bífida
- Artritis crónica juvenil

Trastornos de la edad adulta

- Enfermedades degenerativas de las articulaciones
  - Artrosis
- Enfermedades inflamatorias de las articulaciones
  - Artritis reumatoide
  - Espondiloartritis seronegativas
  - Lupus eritematoso
  - Esclerosis sistémica
  - Hiperuricemia y gota
- Reumatismos de partes blandas
  - Fibromialgia
- Dolor lumbar
  - Lumbalgias mecánicas
- Enfermedades óseas
  - Osteoporosis

Trastornos infantojuveniles

Las malformaciones congénitas y deformaciones del sistema osteomuscular se diagnostican durante los primeros momentos de la vida. Algunos de estos cuadros pueden manifestarse en las manos (sindactilia o polidactilia) o en los pies (pie varo, valgo o equino), y su corrección quirúrgica u ortopédica soluciona la mayoría de los problemas funcionales. Otras malformaciones no se diagnostican tan fácilmente y tienen peor pronóstico, como la luxación congénita de la cadera o la espina bífida.

Los trastornos osteomusculares, durante la infancia y la adolescencia, están relacionados fundamentalmente con el crecimiento óseo. Uno de los primeros problemas que se detectan es la denominada enfermedad de Legg-Calvé-Perthes, que cursa con necrosis o degeneración de la cabeza del fémur, con posterior regeneración y calcificación. Ahora bien, la patología más frecuente en este grupo es la escoliosis, la cual predomina en el sexo femenino; su diagnóstico más frecuente tiene lugar entre los 10 y los 14 años. La gravedad de estos procesos aumenta a medida que los grados de las curvaturas y la rotación de los cuerpos vertebrales son mayores. La artritis crónica juvenil es una patología que cursa con sinovitis de una o más articulaciones, durante 6 semanas consecutivas por lo menos. Estos criterios diagnósticos engloban una serie de procesos que aparecen antes de los 16 años, aunque su prevalencia es relativamente baja.

Epidemiología

En conjunto, las malformaciones congénitas representan un tercio de la prevalencia total de los trastornos infantojuveniles y constituyen alrededor del 20% del total de las enfermedades del sistema osteomuscular. En la CIE-10 se presentan sus numerosos cuadros englobados en 119 enfermedades diferentes.

Las malformaciones congénitas en miembros superiores, con afectación de las manos (sindactilia y polidactilia) presentan una prevalencia más bien baja (varía entre 0,5 y 2,9‰ niños nacidos vivos) y se diagnostican más a menudo en determinadas familias, por lo que se piensa que existe un factor autosómico dominante. En relación con el sexo, aparecen dos veces más en los hombres que en las mujeres. En numerosos estudios se ha detectado una mayor frecuencia en las razas amarilla y negra. El país que presenta la máxima frecuencia de polidactilia es Uganda, con una prevalencia de 10‰ nacidos vivos. No se ha observado ninguna variación estacional ni se ha demostrado ningún factor asociado a estas malformaciones (tabla 63-1). Se ha hallado una fuerte correlación de la enfermedad con el bajo peso y la baja talla al nacimiento, por lo que se especula con que la causa, bien genética o ambiental, podría actuar antes del nacimiento.

Tabla 63-1

Características epidemiológicas de las malformaciones congénitas e infantojuveniles

Factores	Manos	Pies	Luxación de cadera	Espina bífida	Enfermedad de Perthes	Escoliosis	Artritis juvenil
Prevalencia por 1.000 nacidos vivos	0,5-2,9	0,8-4,4	1-10	0,3-4,5	0,5-5,1	1,0-14,0	0,1-0,9
Genética	Sí	No	Sí	No	No	Sí	Sí
Sexo, relación hombre:mujer	2:1	2:1	1:6	1:1	3:1	1:5	1:2
Raza con frecuencia elevada	Oriental, negra	Polinesia	India	Blanca	Blanca	General	Blanca, negra
Predominio geográfico	Uganda	Polinesia	Estados Unidos	Irlanda del Norte	Inglaterra	Estados Unidos	Groenlandia
Variación estacional	No	No	Verano, invierno	Invierno	No	No	Invierno

Con respecto a las malformaciones en miembros inferiores (pie varo, valgo o equino), su prevalencia es un poco mayor (0,8-4,4‰). No se ha demostrado ningún carácter hereditario, y su proporción, al igual que la de las malformaciones de las manos, es dos veces más frecuente en los hombres. Con relación a los caracteres raciales, la frecuencia más elevada se ha encontrado en algunas islas polinesias, sin ninguna variación estacional digna de mención. La única correlación significativa que se ha demostrado en estos trastornos es la alta presión intrauterina durante el embarazo (v. tabla 63-1).

La luxación congénita de cadera presenta una frecuencia muy variable de una zona geográfica a otra. Europa occidental, con una prevalencia de 1-10‰, está muy lejos del 100‰ que se describe en algunas tribus de Estados Unidos. Se presenta seis veces más frecuentemente en el sexo femenino que en el masculino, y se encuentra con una variación estacional bimodal, con máxima incidencia durante los meses de verano e invierno. Algunos autores han demostrado una correlación significativa entre altos niveles de estrógenos en los recién nacidos y esta enfermedad. En diferentes estudios realizados en gemelos se ha establecido la hipótesis de que factores hereditarios y ambientales asociados podrían estar relacionados con esta patología (v. tabla 63-1).

La patología del tubo neural y, fundamentalmente, la espina bífida presentan una prevalencia bastante irregular, por lo general baja. Existe una frecuencia desigual en los países desarrollados, con una prevalencia que oscila del 0,3‰ nacidos vivos en Finlandia al 1,0‰ en Canadá. Mención aparte merece el Reino Unido por su más alta prevalencia, que oscila del 1,9‰ en Inglaterra al 4,5‰ en Irlanda del Norte. En España, estos valores se sitúan entre el 0,5 y el 1,0‰ nacidos vivos. No se ha identificado ningún factor hereditario y su relación con el sexo no muestra ninguna preferencia.

La raza blanca presenta la máxima frecuencia y se ha encontrado la más alta incidencia en Irlanda del Norte, con 4,5‰ nacidos vivos. La mayoría de los casos nacen durante el invierno; en algunos estudios se ha detectado una correlación positiva con el consumo de aguas sumamente blandas. También se ha descubierto una mayor frecuencia en clases sociales bajas (v. tabla 63-1).

La enfermedad de Legg-Calvé-Perthes se presenta principalmente entre los 4 y los 8 años y su prevalencia es de 5-10‰ en este grupo de edad. Su pronóstico, si se trata adecuada y precozmente, es muy bueno y presenta una frecuencia mayor entre los hombres, con una relación de 5:1. La tasa de incidencia anual en ambos sexos, y por debajo de los 15 años, es de 0,5-1,1‰. No se ha demostrado ningún factor de riesgo genético; la raza blanca es la más afectada, y muy raramente la negra. Su aparición es general, a lo largo del año, y el país que presenta la más alta incidencia es el Reino Unido. Algunos estudios han puesto de manifiesto una correlación positiva entre este proceso y ciertos trastornos metabólicos y hormonales, lo que ha permitido establecer una hipótesis causal (v. tabla 63-1).

La escoliosis es el proceso más extendido del grupo y su prevalencia varía del 1 al 14‰. El sexo femenino es el más afectado por esta patología. Su prevalencia es relativamente alta, ya que el 2% presenta curvaturas de menos de 30° y alrededor del 2‰ presenta curvaturas de más de 30°. En algunas familias se han detectado numerosos miembros afectados, por lo que se apunta a un error genético de tipo metabólico, relacionado posiblemente con factores ambientales. La edad de aparición se sitúa entre los 4 y los 15 años, y afecta por igual a todas las razas. Estados Unidos es el lugar con mayor incidencia en el mundo. Este proceso no presenta ninguna variación estacional especial y en algunos estudios se defienden diversas hipótesis sobre posibles mecanismos causales: vicios posturales, trastornos nutricionales (deficiencia de calcio y de vitamina D), hormonales (estrógenos), maduración asimétrica de los componentes neuromusculares de la médula espinal, etc., aunque todos son aceptados con reservas (v. tabla 63-1).

La artritis crónica juvenil integra la denominada enfermedad de Still, la poliartritis seropositiva, conocida también como artritis reumatoide juvenil, la poliartritis seronegativa y la oligoartritis con sus dos variedades: la que afecta a niños portadores del antígeno de histocompatibilidad (HLA) B27 y la que afecta a niños con antígenos antinucleares positivos. La artritis crónica juvenil presenta una incidencia más bien baja (del 0,3-0,9‰) y afecta ligeramente más al sexo femenino que al masculino. La edad de 16 años se considera el límite superior de afectación; el grupo de edad de mayor incidencia es el comprendido entre los 9 y los 14 años. Se presenta fundamentalmente en miembros de raza blanca y negra, y es muy poco frecuente entre los orientales. Su distribución mundial es generalizada, con una mayor incidencia durante el invierno. Se defiende la hipótesis de que, como factor desencadenante del cuadro, actúa una infección vírica previa, que provoca la presencia muy frecuente de fiebre, exantemas y adenopatías, al comenzar el

proceso, aunque nunca se ha detectado, ni microbiológica ni serológicamente, ningún rastro de virus (v. tabla 63-1). La enfermedad tiene agregación familiar y se asocia con determinados antígenos HLA; así, la enfermedad poliarticular seropositiva está ligada, como la artritis reumatoide del adulto, al antígeno HLA-DR4. Otros subtipos están asociados con diferentes antígenos HLA.

Medicina preventiva

El desconocimiento de los factores no ya etiológicos, sino de riesgo, en estas enfermedades determina que las posibilidades de prevención primaria sean escasas, si bien diversos estudios epidemiológicos han demostrado la correlación entre los defectos del tubo neural y la deficiencia de ácido fólico en la dieta. En Europa, estudios efectuados en Irlanda utilizando el registro EUROCAT de malformaciones del tubo neural, y en Estados Unidos, el Center for Disease Control (CDC) de Atlanta, recomiendan la ingesta de 400 μg de ácido fólico diario en mujeres con posibilidades de quedar embarazadas, para la prevención de defectos del tubo neural; de este modo pueden prevenirse entre el 50 y el 70% de anencefalias, espina bífida, etc. En mujeres que previamente han dado a luz fetos con trastornos de este tipo, se recomienda la ingesta de 4.000 μg un mes antes de quedar embarazadas y durante el primer trimestre de embarazo. En realidad, como se ha comprobado en los discretos conocimientos epidemiológicos de que se dispone, la mayoría de las variables conocidas son marcadores de riesgo difícilmente modificables.

Los diagnósticos precoces, en el ámbito neonatológico —durante los primeros días de vida— o en el ámbito pediátrico —en las revisiones escolares—, ponen de manifiesto tempranamente estas patologías como base de prevención secundaria. Su corrección quirúrgica, en casos de sindactilia o polidactilia, u ortopédica, cuando existen trastornos de miembros inferiores, evita complicaciones y mejora funcionalmente la lesión. La luxación congénita de la cadera no presenta ninguna medida de prevención primaria conocida y la prevención secundaria pasa por el examen rutinario de los recién nacidos mediante la prueba de Ortolani y la de Barlow en busca de esta patología; si se detecta precozmente, su tratamiento quirúrgico y ortopédico es eficaz en un alto porcentaje.

La rehabilitación de las funciones perdidas es la medida de prevención terciaria. La cirugía reparadora en la espina bífida o en escoliosis muy pronunciadas, por ejemplo, devuelve diversos grados funcionales en estas lesiones. Completan estas medidas programas de fisioterapia para recuperar el máximo grado de funcionalidad, mediante los cuales se logra prevenir invalideces permanentes y mejorar la calidad de vida.

Trastornos de la edad adulta

Los trastornos de la edad adulta se agrupan, como se citó anteriormente, en más de 500 enfermedades que afectan al sistema osteomuscular (CIE-10) y representan el ejemplo paradigmático de las enfermedades crónicas. Como resultan de la interacción de múltiples factores durante largo tiempo, son lógicamente trastornos de la edad adulta y sobre todo de la tercera edad. Estas patologías generan multitud de dolencias, incapacidades funcionales, elevados costes terapéuticos y, raramente, desenlaces fatales.

En España se producen actualmente una media anual de más de 100.000 altas en los centros hospitalarios por estas patologías osteoarticulares, más de la mitad de las cuales podrían tipificarse como reumáticas. Debido a su importancia en costes económicos y humanos, estas enfermedades constituyen un gravísimo problema nacional. La Liga Reumatológica Española (LIRE) realiza un seguimiento desde hace muchos años sobre la capacidad que tienen estas enfermedades para provocar la aparición de incapacidades laborales, así como sus costes económicos y sociales. Según algunos de estos estudios, se observa que alrededor del 30% de los pacientes atendidos en consultas médicas presentan algún tipo de dolencia reumática. Estas enfermedades afectan a más del 10% de la población española, es decir, alrededor de 4 millones de personas. Por otro lado, más del 60% de los pensionistas de la Seguridad Social en España lo son por enfermedades reumáticas, lo que genera un coste estimado en más de 3.000 millones de euros anuales. Entre las enfermedades reumáticas que afectan a un gran número de personas destacan: patologías articulares, artritis y artrosis; trastornos óseos, fundamentalmente osteoporosis, y patología de partes blandas (la fibromialgia y las lumbalgias son las más frecuentes). Se calcula que casi la totalidad de la población adulta se ve afectada por un trastorno de este tipo a lo largo de su vida. En España, estas enfermedades reumáticas dieron lugar a más de la mitad de las causas de invalidez. Representan un grave problema laboral, económico, social y humano, por lo que conocerlo más a fondo, para solucionar o paliar sus consecuencias, es de vital importancia. Su distribución se observa en la tabla 63-2.

Tabla 63-2

Distribución porcentual de los casos de invalidez reumática

Espondiloartrosis lumbosacra	17,2
Cervicoartrosis	16,4
Poliartrosis	8,2
Coxartrosis	7,7
Gonartrosis	7,3
Artritis reumatoide	7,0
Fiebre reumática	5,2
Artritis específica	1,2
Gota	0,9
Hernia discal	0,7

Periartritis escapulohumeral	0,5
Otras	0,7

Epidemiología

Estas patologías afectan fundamentalmente a los adultos y su prevalencia aumenta a medida que avanza la edad. En la tabla 63-2 se observa que la espondiloartrosis lumbosacra y la cervicoartrosis, causante de algias lumbares y de cuello, constituyen uno de los procesos más frecuentes del mundo moderno, productor de incapacidades e invalideces. Su prevalencia es elevada (del 50 al 60‰) y afecta más a los hombres que a las mujeres. No se conoce ningún factor genético asociado, a excepción de la artritis, y los grupos de edad más afectados son las personas con edades comprendidas entre los 45 y los 55 años. No afecta a ninguna raza en especial, aunque es más frecuente en los países occidentales desarrollados, por lo que se sospecha que los factores de riesgo deben de estar relacionados con los hábitos de estas sociedades. No presentan ninguna variación estacional, aunque las épocas frías favorecen su desencadenamiento (tabla 63-3).

Tabla 63-3

Características epidemiológicas de las enfermedades reumáticas más frecuentes

Factores	Artrosis	Artritis	Osteoporosis	Partes blandas
Prevalencia por 1.000 sujetos vivos	50-60	1-5	100	300
Genéticos	No	Sí	No	No
Sexo: relación hombre/mujer	2:1	1:2	1:2	1:1
Raza	General	Blanca	Blanca	General
Tendencia geográfica	Países desarrollados	Países desarrollados	Países desarrollados	General
Variación estacional	No	Invierno	No	Invierno

En un segundo apartado de las enfermedades reumáticas se encuentran las patologías articulares, entre las que puede incluirse especialmente la artrosis de cadera, que presenta unas características similares a las anteriores, aunque su prevalencia es menor y la frecuencia es superior en el sexo masculino. En algunos estudios se detecta una mayor incidencia en personas de raza blanca con hábitos sedentarios y residentes en países desarrollados (v. tabla 63-3).

Enfermedad degenerativa de las articulaciones: artrosis

Los estudios de prevalencia de la artrosis, basados en los hallazgos necrópsicos, muestran que cerca del 90% de los individuos presentan datos macroscópicos e histológicos de degeneración cartilaginosa en el momento de la muerte. Es, por lo tanto, un trastorno prácticamente universal. Sin

embargo, desde el punto de vista epidemiológico, existen dos formas o criterios para clasificar la enfermedad artrósica:

1. *Criterios radiográficos*. Las radiografías son la forma más común de clasificar la artrosis en los estudios epidemiológicos. El método más habitual es el de Kellgren y Lawrence, desarrollado en 1957 y aceptado por la OMS como patrón oro.
2. *Criterios clínicos*. Las dificultades con los datos radiográficos han llevado al Subcomité del American College of Rheumatology a desarrollar criterios clínicos para la clasificación de la artrosis. Cada articulación ha recibido un trato individualizado, pues la enfermedad tiene diferentes presentaciones en las diversas localizaciones. Los criterios clínicos no se han desarrollado para el diagnóstico de casos individuales.

De las investigaciones dedicadas al estudio de la frecuencia de la artrosis o enfermedad degenerativa de las articulaciones en nuestro país, un estudio con evaluación radiográfica halló una prevalencia del 26,1% con predominio de las formas vertebrales, y otro estudio con metodología clínica estableció una cifra similar (23,8%). La comparación de diversos estudios, con respecto a la prevalencia de la artrosis, en distintas partes del mundo y distintas razas muestra un claro paralelismo en todos ellos, lo cual implica que la artrosis es una enfermedad de presentación mundial y ninguna población parece respetada. Es probable, por lo tanto, que la etiología de los distintos tipos de artrosis sea la misma en todas partes.

Los factores de riesgo más importantes en el desarrollo de la artrosis se dividen habitualmente en sistémicos y locales. Los sistémicos incrementan la susceptibilidad de las articulaciones a la enfermedad, y son la edad (a mayor edad, mayor frecuencia de la enfermedad, mayor gravedad y mayor posibilidad de múltiples localizaciones), sexo femenino (predominio en manos y rodillas), y los factores hereditarios (artrosis interfalángicas distales o nódulos de Heberden). Los factores locales condicionan la exposición de determinadas articulaciones a sobrecarga funcional, como la obesidad (en el estudio de cohortes de Framingham, la presencia de obesidad predecía la aparición de una artrosis de rodilla), las lesiones agudas profesionales o deportivas y las anomalías congénitas.

Enfermedades inflamatorias de las articulaciones: artritis reumatoide

Desde el punto de vista epidemiológico, y al igual que la mayoría de las enfermedades reumáticas, la artritis reumatoide es una enfermedad difícil de definir y, por lo tanto, es difícil establecer el caso. Esta artritis carece de un dato (clínico, analítico o radiológico) que sea patognomónico y el diagnóstico es totalmente dependiente del juicio clínico. En 1987, el American College of Rheumatology desarrolló unos criterios que poseen una sensibilidad del 91-94% y una especificidad del 89% para el diagnóstico de artritis reumatoide, frente a individuos control sin la enfermedad. Esta enfermedad se ha descrito en todo el mundo, si bien en las poblaciones de raza blanca de Europa y

Norteamérica su prevalencia oscila entre el 0,5 y el 1%, mientras que en las poblaciones orientales se hallan prevalencias generalmente algo inferiores. En colectivos de raza negra, sin embargo, los estudios han dado resultados discrepantes. Por un lado, no parece haber grandes diferencias en la frecuencia de la enfermedad entre los afroamericanos y las personas de raza blanca, pero en las poblaciones negras africanas se ha detectado un hecho muy interesante: las poblaciones de asiento urbano (Soweto) presentan una frecuencia similar a la europea, mientras que en las rurales (Nigeria) no se encontró ni un solo caso entre 2.000 personas examinadas. En Estados Unidos, algunas tribus indias, como los indios Pima (Arizona), Chipewa (Minnesota) y Yakima, tienen una frecuencia muy superior (5,3-6%) a la de la raza blanca; esto no sucede, sin embargo, en otras razas indias como los Pies negros o los Haida. Se desconoce si estas diferencias señaladas son de tipo genético o ambiental. No existen datos absolutamente fiables de la incidencia de la artritis reumatoide. Las tasas globales se sitúan alrededor del 0,2‰ en hombres y del 0,5‰ en mujeres. Algunos estudios aprecian una disminución de la incidencia y de la gravedad de la enfermedad, e incluso de la positividad del factor reumatoide, especialmente en la mujer. Entre las causas de esta situación se ha sugerido el uso de anticonceptivos orales.

Para intentar detectar y reconocer más precozmente esta enfermedad se han desarrollado los criterios ACR/EULAR 2010 por un grupo de expertos de Norteamérica y Europa utilizando datos de aproximadamente 3.000 pacientes procedentes de 6 cohortes de artritis de inicio. El objetivo principal de estos nuevos criterios no es «diagnosticar», sino identificar entre pacientes con sinovitis indiferenciada precoz aquellos con mayor riesgo de presentar enfermedad persistente y/o erosiva y, por tanto, detectar a los que puedan beneficiarse del inicio de tratamiento con FAME de forma temprana. Se considera patrón oro para definir AR el inicio de tratamiento con metotrexato (MTX) en los primeros 12 meses tras su primera visita al reumatólogo.

Entre los factores de riesgo mejor conocidos destacan los genéticos; la enfermedad tiene una mayor incidencia en familias y se asocia con el antígeno de histocompatibilidad de clase II HLA-DR4. Aunque no hay estudios concluyentes, se sospecha la existencia de factores ambientales como virus y otros agentes infecciosos. Las hormonas sexuales también parecen ser de gran importancia; la enfermedad predomina en el sexo femenino, suele entrar en remisión durante el embarazo y, según varios estudios, las mujeres que han usado anticonceptivos orales presentan un menor riesgo de sufrir la enfermedad (al menos las formas más agresivas). Los fumadores, por el contrario, tienen un mayor riesgo de tener el factor reumatoide en el suero y de desarrollar la enfermedad. En cuanto a su historia natural, la artritis reumatoide clínica es una enfermedad que rara vez remite, causa daño radiológico y funcional (especialmente en los primeros años de su aparición) y tiene graves repercusiones laborales en un importante número de pacientes. A pesar de que en los registros la AR no figura habitualmente como causa de la muerte, desde el pasado siglo se conoce que estos pacientes tienen un

aumento de la mortalidad y que, a pesar de las mejoras terapéuticas recientes, continúan con una esperanza de vida disminuida (entre 3-18 años). La mayoría de los pacientes fallecen de alguna de las comorbilidades habituales de la AR, especialmente enfermedad cardiovascular (40%), infecciones (15-20%), patología respiratoria y algunos tipos de neoplasias, como linfoma no-Hodgkin y cáncer de pulmón. Son predictores de mortalidad la severidad de la enfermedad, el grado de actividad y discapacidad, así como otros factores independientes (edad, nivel educativo, sexo varón, comorbilidad y uso de corticoides).

Espondiloartritis seronegativas

Las espondiloartritis constituyen un conjunto de enfermedades caracterizadas por la afectación vertebral (sacroilíaca y periférica) junto con manifestaciones extraarticulares (afectación de piel, ojos, aparato digestivo) y la presencia del antígeno de histocompatibilidad HLA-B27. Los criterios de clasificación de Amor y los del European Study Group for Spondylarthropathies tienen ambos una sensibilidad y una especificidad cercana al 85%. La espondilitis anquilosante, la más frecuente de estas enfermedades, es más común en hombres que en mujeres (4-10:1) y comienza normalmente en la tercera década de la vida. La prevalencia de la enfermedad en las distintas poblaciones es paralela a la prevalencia del antígeno HLA-B27. Así, en las personas de raza blanca de Europa y Norteamérica, donde la prevalencia del HLA-B27 es del 8%, la prevalencia de la enfermedad es del 0,1-0,2%; en los africanos de raza negra, tanto el HLA-B27 como la propia enfermedad están virtualmente ausentes, mientras que, por el contrario, los indios americanos Haida, con una prevalencia del HLA-B27 del 50%, tienen una elevada frecuencia de espondilitis anquilosante (4,2%). La incidencia es poco conocida y se han publicado cifras de incidencia anual entre 0,5 y 8,2/100.000 habitantes. Aparte de los factores genéticos, algunas observaciones clínicas y analíticas, que precisan estudios más concluyentes, indican la existencia de un agente infeccioso desencadenante (*Klebsiella pneumoniae*). La prevalencia del síndrome de Reiter es menor de 1/10.000 habitantes y su incidencia es de 3,5/100.000 personas/año. La artritis psoriásica tiene una prevalencia de 2-5/10.000 y una incidencia de 7/100.000 personas/año. El riesgo está incrementado en los portadores de determinados antígenos HLA (B27, B13, B17, B38, Cw6). El desarrollo y validación de los criterios CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) han proporcionado una herramienta más sólida para realizar estudios epidemiológicos, dada su alta sensibilidad (0,91) y especificidad (0,90).

Lupus eritematoso

La frecuencia del lupus eritematoso es baja. La prevalencia en Europa oscila entre el 0,1 y el 0,5/1.000 habitantes, pero es tres o cuatro veces superior en las personas de raza negra que viven en Estados Unidos. La incidencia es de 1,8-7,6 casos/100.000 personas/año, y se aprecia un incremento en las últimas

décadas, aunque ello podría deberse a un mejor conocimiento y diagnóstico de la enfermedad. El sexo femenino presenta una mayor susceptibilidad a la enfermedad, dado que el 90% de los casos aparecen en mujeres. Son importantes los factores hormonales, ya que predomina claramente en la mujer durante su época reproductora. Por otra parte, la experimentación animal ha comprobado que las hormonas masculinas suprimen la enfermedad, mientras que las femeninas la aceleran. Los estudios familiares y en gemelos han demostrado la existencia de un componente hereditario en el desarrollo del lupus eritematoso, aunque no se conoce bien el modelo de herencia. El pronóstico ha mejorado en los últimos años debido, en parte, al mejor diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. La supervivencia a los 5 años del diagnóstico es del 90% y a los 10 años es del 80%. Las principales causas de mortalidad son las infecciones y las complicaciones cardiovasculares de la enfermedad y del tratamiento con esteroides.

Esclerosis sistémica

Es una enfermedad inusual, cuya frecuencia exacta no es bien conocida. La prevalencia se estima entre 29 y 113 casos/100.000 habitantes y la incidencia es de 0,37-1,9 casos nuevos/100.000 personas/año. Predomina en la mujer, con una relación 3:1 frente al hombre. La herencia es un factor de riesgo, pero no se ha conseguido identificar ninguna asociación con los antígenos de histocompatibilidad HLA. Por lo general, los pacientes con la variante CREST tienen buen pronóstico, aunque pueden presentar hipertensión pulmonar que agrava la evolución. La variante difusa de la esclerosis sistémica provoca mayor mortalidad por la afectación de vísceras como el pulmón, el riñón o el corazón. Los pacientes con esclerosis sistémica y fibrosis pulmonar intersticial presentan un riesgo incrementado de cáncer de pulmón.

Hiperuricemia y gota

En España, el 7% de los hombres adultos entre 18 y 70 años son hiperuricémicos, y cifras similares rigen en los países occidentales. Sin embargo, algunas poblaciones nativas de Nueva Zelanda y Filipinas presentan cifras de hiperuricemia de hasta el 40% de los hombres adultos, lo que en parte se explica por las diferencias dietéticas. La prevalencia de la gota es de un 1,4% en los países desarrollados, con una relación hombre:mujer de 3,6:1 y con un incremento a medida que aumenta la edad. La incidencia se ha estimado en 2,8 casos nuevos/1.000 hombres/año; en los últimos años esta cifra va en aumento, posiblemente por factores dietéticos. La incidencia de la gota está fuertemente relacionada con el nivel de hiperuricemia: el 4,1% de los hombres con uricemias entre 8 y 8,9 mg/100 ml padecerá gota, mientras que este porcentaje se eleva al 30,5% entre aquellos que presentan uricemias iguales o superiores a 10 mg/100 ml. Otros factores de riesgo, en relación con la hiperuricemia y la gota, son la obesidad, la hipertensión, la ingesta de alcohol y el uso de tiacidas y otros diuréticos de asa. La gota es también una enfermedad hereditaria; se han descubierto varios déficit enzimáticos

hereditarios en el metabolismo de las purinas, aunque estos no explican más que una minoría de los casos de gota. Para algunos autores, la hiperuricemia y la gota constituyen, a su vez, un riesgo para la enfermedad coronaria, independiente de la existencia de factores asociados, como la hiperlipemia o la obesidad.

Reumatismos de partes blandas: fibromialgia

La fibromialgia es una enfermedad no articular, que cursa con dolor generalizado y crónico en el aparato locomotor, y que afecta fundamentalmente a los músculos. Se asocia con fatiga, sueño no reparador y rigidez generalizada. En muchas ocasiones la fibromialgia forma parte de un síndrome más amplio, que incluye: cefaleas, colon irritable, dismenorrea, hipersensibilidad al frío, fenómeno de Raynaud, sequedad oral, piernas inquietas e intolerancia al ejercicio. Un porcentaje de los pacientes, que oscila entre el 30 y el 50%, presenta un cuadro depresivo o ansiedad, lo cual puede agravar los síntomas dolorosos. Evoluciona con variaciones diurnas y estacionales, y empeora durante los periodos de frío o humedad, y en épocas de estrés. Siguiendo los criterios del American College of Rheumatology, como método diagnóstico, la frecuencia de la fibromialgia es elevada y supone el 2-4% de la población general. No obstante, se han desarrollado unos nuevos criterios que han eliminado la importancia de los *tender point* en el diagnóstico, pero que aún están pendientes de validación. La enfermedad predomina en el sexo femenino, ya que el 80-90% de los casos se dan en mujeres. La edad de aparición de la enfermedad se sitúa entre los 30 y los 50 años. Hasta la fecha no ha sido descrita más que en grupos de raza blanca y en Japón; no se ha detectado en personas de raza negra de bajo nivel cultural, lo que indica la posibilidad de factores físicos, culturales y psicológicos en su desarrollo.

La fibromialgia es un trastorno crónico que evoluciona durante años, con fluctuaciones en los síntomas, y que rara vez remite. Aunque insuficientemente estudiado, se cree que motiva un alto número de incapacidades laborales y gastos sociales, especialmente los casos que se inician a continuación de un traumatismo físico o emocional. En algunas ocasiones los pacientes refieren que iniciaron la enfermedad a raíz de un hecho vital estresante, como un accidente de tráfico con lesión cervical en latigazo o una agresión sexual. Muchos enfermos atribuyen su padecimiento a las actividades laborales, en las que no disponen de soluciones ergonómicas que alivien las malas posturas del cuello o de la espalda, o a los movimientos repetitivos de las manos y muñecas. Otros factores de riesgo son los estilos de vida favorecedores del dolor, como el perfeccionismo o las conductas de autosacrificio.

Dolor lumbar: lumbalgia mecánica

El dolor lumbar es uno de los trastornos más frecuentes que afectan a la especie humana, y también de los más frustrantes, ya que se ignora la causa y

el tratamiento específico en la mayoría de los casos. Los únicos diagnósticos validados en el dolor lumbar son la espondilolistesis, la hernia discal y la estenosis espinal. El resto deben calificarse como dolor lumbar inespecífico, puesto que desconocemos el origen de la lesión. Este trastorno tiene una frecuencia muy alta, aunque resulta difícil de evaluar, ya que muchos episodios tienen un carácter banal y no motivan la consulta médica. Las cifras obtenidas en diferentes estudios oscilan entre el 14 y el 45% de las personas adultas, y las variaciones se deben a diferencias metodológicas. No hay diferencias en cuanto al sexo, y por edades, predomina entre los 30 y los 60 años.

Los factores de riesgo mejor establecidos son: traumatismos, trabajo físicamente duro, levantar pesos con frecuencia, trabajos con inclinaciones y giros del tronco, así como exposición a vibraciones. El hábito de fumar, quizá por la tos crónica que motiva y que puede lesionar el disco intervertebral, es un factor bien establecido. Otros posibles factores de riesgo incluyen: poca fuerza muscular, embarazos y tal vez ciertos rasgos psicológicos, como la ansiedad y la depresión. La trascendencia de la lumbalgia no viene determinada por su frecuencia, sino por la incapacidad que genera. El dolor lumbar es la primera causa de incapacidad en Estados Unidos en menores de 45 años, y la tercera en mayores de 45 (tras la cardiopatía isquémica y el resto de las enfermedades reumáticas). La incapacidad de la lumbalgia es un fenómeno propio del siglo xx; anteriormente se consideraba un trastorno de tipo reumático, pero con el descubrimiento del disco intervertebral como fuente de los síntomas se comenzó a atribuir a traumatismos y a interacciones laborales, por lo que la lumbalgia pasó a ser algo compensable. Desde entonces, la incapacidad por lumbalgia ha experimentado un espectacular aumento, desproporcionado con respecto al crecimiento de la población y a la incapacidad por otros motivos de salud. La incapacidad laboral por lumbalgia es también un fenómeno propio de las sociedades industrializadas; en los países en desarrollo, el dolor lumbar, aunque muy frecuente, no se considera un problema de salud pública.

Enfermedades óseas: osteoporosis

En 1990, la Conferencia de Consenso de Reumatología definió la osteoporosis como «una enfermedad caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, lo que conduce a un aumento de la fragilidad y, consecuentemente, a riesgo de fractura». Existen tres elementos básicos que deben considerarse en esta definición: el descenso de la masa ósea, el trastorno de la microarquitectura y la fractura. No obstante, es muy característica la asociación de fractura osteoporótica con una caída al suelo, por lo que es necesario añadir un nuevo factor: el papel del traumatismo como agente desencadenante. La densidad mineral ósea se modifica a lo largo de la vida y se incrementa hasta un punto, alrededor de los 30 años, donde el capital óseo es máximo, lo que se denomina pico de masa ósea. En la fase posmenopáusica, debido a la carencia estrogénica, la mujer puede tener una

pérdida de masa ósea de hasta el 5-6% anual, mientras que en el varón la pérdida generalmente es mucho menor.

Aunque en la actualidad existen métodos físicos para medir la masa ósea (como la DEXA, o *dual energy X-ray absortiometry,* que emplea una fuente de rayos X de doble energía), en la práctica, las fracturas son el marcador de la osteoporosis más fácilmente medible y de suficiente sensibilidad. La prevalencia de las fracturas se incrementa por encima de los 50 años, especialmente en la mujer, que duplica al varón. La cadera, las vértebras y el antebrazo distal son las localizaciones más frecuentes, y dentro de ellas la fractura de cadera es la más específica de osteoporosis. Las fracturas aparecen por caídas desde la bipedestación y, en ocasiones, por mínimos traumatismos. Tienen una evidente estacionalidad, ya que son más frecuentes en el invierno. En España, la incidencia oscila entre la obtenida en Valladolid (72,5 casos/100.000 habitantes/año) y la obtenida en Oviedo (221,6 casos/100.000 habitantes/año). En la última Encuesta Nacional de Salud, realizada en 2006, en el Bloque 1.2. de información sobre problemas o enfermedades crónicas o de larga evolución diagnosticados por el o la médico en adultos, mostró que el 5,28% de la población de 16 años o más presentaba osteoporosis durante los últimos 12 meses. Las mujeres afectadas representaban el 9,00% y los hombres, el 1,38%. La fractura osteoporótica de cadera conlleva una mortalidad y morbilidad elevadas. En nuestro medio, la mortalidad aguda oscila entre el 5 y el 8%, pero en el primer año después de la fractura se eleva hasta el 30% del total, y asciende al 38% después del segundo año. El deterioro de la calidad de vida también es muy importante; en un seguimiento de 100 pacientes se constató un grave deterioro de la capacidad funcional en el 45% de los casos, y el 17% requirió el traslado a un centro de crónicos. La tendencia es hacia un notable incremento en las fracturas a causa del envejecimiento poblacional; se calcula que el número de fracturas de cadera en el mundo se incrementará desde 1,7 millones en 1990 hasta 6,3 millones en el año 2050.

El principal factor de riesgo en la fractura del cuello de fémur es la edad; cada 5 años el riesgo de padecerla se incrementa el 13%, y en las edades avanzadas el riesgo acumulado es del 34,7% para las mujeres y del 27,7% para los hombres. La mujer presenta el 50% más de riesgo de sufrir una fractura de cuello de fémur que el varón. La raza negra, por su mayor desarrollo del aparato locomotor, está más protegida frente a esta enfermedad. Entre los factores de riesgo ambientales destacan: baja ingesta de calcio (especialmente durante las edades en las que se desarrolla el esqueleto), existencia de una fractura trabecular previa (de Colles o vertebral), hábitos tóxicos (como el alcohol y el tabaco), vida sedentaria y ausencia de exposición solar, por la menor biodisponibilidad de la vitamina D. Asimismo, hay que recordar la importancia de las caídas en la aparición de estas fracturas en los ancianos; las caídas pueden prevenirse en gran medida si se vigilan determinadas circunstancias favorecedoras, como alfombras en suelos deslizantes, existencia de escalones o toma de fármacos (los hipnóticos o los

hipotensores producen una disminución de la alerta en el anciano).

La OMS ha facilitado una obtención del riesgo para realizar un tratamiento adecuado clínicamente y coste-efectivo, el llamado algoritmo FRAX, el cual usa factores de riesgo clínicos, la densidad mineral ósea y los datos de fractura específicos de cada país y de mortalidad para cuantificar la probabilidad a 10 años de fractura de cadera o de fractura mayor osteoporótica. El FRAX puede ser aplicado a varones y a mujeres postmenopáusicas entre 40-90 años La actual Guía de la National Osteoporosis Fundation recomienda tratar pacientes con puntuaciones de FRAX a 10 años, iguales o superiores al 3% para fractura de cadera o iguales o superiores al 20% para fractura mayor osteoporótica.

Medicina preventiva

Si se concibe la salud como un estado de equilibrio entre el medio ambiente, los agentes en él existentes y el huésped, con sus mecanismos internos de adaptación, las distintas etapas de la vida, desde la concepción hasta la muerte, se verán afectadas de distintas maneras. En este punto intervendrán los diferentes estilos de vida, los hábitos higiénicos y las distintas formas de vivir. El conocido esquema de Leavell y Clark representa claramente los diferentes niveles preventivos.

La prevención primaria de estas enfermedades varía dada la amplitud de las entidades nosológicas presentes. En el caso de los trastornos articulares, la posibilidad de profilaxis pasa por unos hábitos deportivos a lo largo de la vida, además de un correcto estilo de vida (descanso adecuado, ausencia de hábitos tóxicos, exámenes en salud, etc.), una alimentación equilibrada y sana, e higiene y seguridad en el trabajo en puestos laborales de alto riesgo (vibraciones, cambios climáticos, microtraumatismos, etc.), todo ello complementado con unas amplias dosis de prudencia y seguridad vial.

El control de la osteoporosis debe realizarse principalmente en el grupo de más alto riesgo: sexo femenino mayor de 45 años, posmenopáusico, aunque se recomienda establecer los siguientes hábitos desde la niñez, para llegar al período climatérico con una óptima masa ósea: *a)* deben de ingerirse diariamente 1.000-1.500 mg de calcio en forma de leche o derivados lácteos; *b)* la práctica habitual de deportes aeróbicos, o gimnasia rítmica, complementa lo anterior y fortalece la musculatura; *c)* cuando ya se ha llegado a la menopausia, la terapia estrogénica sustitutiva está indicada antes de que se produzcan pérdidas de masa ósea, y *d)* las mejoras farmacológicas en los estrógenos sintéticos alejan cada vez más el riesgo de cáncer, por lo que se recomienda esta quimioprofilaxis. Estas pautas deben formar parte de la educación sanitaria infantil, con el objetivo de crear los hábitos correspondientes en la población femenina.

La prevención del reumatismo de las partes blandas pasa por unos programas de ejercicio físico, así como la práctica de deportes al aire libre. La natación es quizá el deporte más completo que puede realizarse con este fin.

Por otro lado, dormir en una cama dura con almohada baja, o sin ella, y utilizar una silla ergonómica para trabajar sentado o leer contribuyen también a prevenir las raquialgias.

La detección temprana de estas patologías es la medida de prevención secundaria que hay que realizar como control. Los exámenes de salud ponen de manifiesto muchas de estas enfermedades antes de que se hayan producido lesiones irreversibles en algún hueso o articulación. Una vez detectada la patología precozmente, pueden tomarse medidas profilácticas; aunque en algunos casos estas han demostrado su eficacia, en otras ocasiones no han podido modificar la evolución natural de la enfermedad y, en todo caso, actúan como meros tratamientos sintomáticos o paliativos. En algunas ocasiones se dispone de medidas quimioterapéuticas como el alopurinol en las hiperuricemias o el tratamiento medicamentoso de algunos procesos reumáticos, que no solo actúan contra el dolor y la inflamación, sino que también ralentizan el proceso y retardan las invalideces. Las medidas ortopédicas, por otro lado, evitan deformidades en la artritis reumatoide, y las posturales en la escoliosis, lo que mejora considerablemente la calidad de vida. La fisioterapia como prevención de segundo nivel es de vital importancia en estas patologías, ya que previene deformaciones, mantiene la función y combate el dolor.

La rehabilitación de las funciones perdidas es la medida del tercer escalón que más ha avanzado. Las posibles medidas van desde los programas de terapéutica física hasta reconstrucciones ortopédicas mediante prótesis osteoarticulares que mejoran las incapacidades en un alto porcentaje. Este tipo de cirugía ha desarrollado técnicas muy sofisticadas y ha devuelto la función a articulaciones que antes eran irrecuperables y que abocaban a la muerte por complicaciones generales, úlceras de decúbito, postraciones prolongadas, sepsis generalizadas, etc.

Calidad de vida

Ya se ha señalado que las enfermedades osteomusculares son el prototipo paradigmático de las enfermedades crónicas. Producen minusvalías funcionales, malestar y deterioro, lo que raramente provoca la muerte, pero va unido a tratamientos prolongados y caros. Por todo ello, el estatus o nivel de salud subjetiva empeora progresivamente y se degrada la calidad de vida. Durante los últimos años se han desarrollado varios métodos para medir el nivel de la calidad de vida de estos pacientes en relación con su salud y conocer sus variaciones después de un tratamiento o una terapia específica.

La medición de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es un novedoso método comunicativo que tiene en cuenta el punto de vista del paciente y le permite participar en el proceso terapéutico. Por ello, la CVRS es bastante más que una nueva tecnología; lleva implícita en su interior una nueva concepción filosófica sobre la forma en que ha de practicarse la medicina. «El punto de vista individual me parece el único punto de vista desde el cual puede mirarse el mundo en su verdad. Otra cosa es un artificio... Cada individuo es un órgano de percepción distinto de todos los demás y llega a trozos de universo para los otros inasequibles. La realidad, pues, se ofrece en perspectivas individuales. Lo que para uno está en último plano, se halla para otro en primer término...», sostenía Ortega y Gasset.

A medida que los avances científico-técnicos van resolviendo prodigiosamente los problemas orgánicos del ser humano, se van mostrando cada vez menos capaces de decir nada claro sobre los problemas más entrañablemente humanos. Es por ello que cada vez se ha vuelto más urgente escuchar a los pacientes afectados acerca de los resultados de las medidas terapéuticas, para que sus opiniones puedan influir en una ponderación del coste y del beneficio de las decisiones médicas.

La CVRS es un intento de humanización de la medicina. No es una casualidad que los países más industrializados y tecnificados (Estados Unidos, Alemania o Inglaterra), y con más clara conciencia de las limitaciones de todo lo subsecuente a la verdad científica, sean los pioneros en esta nueva tecnología de comunicación en la medicina humana. Así, este tipo de mediciones han experimentado un importante incremento en la última década del siglo xx y se ha propuesto su incorporación, de manera rutinaria, en la clínica práctica y en los estudios epidemiológicos.

Pero una cuantificación de la calidad de vida no solo es deseable para el objetivo médico de la toma de decisiones en el trabajo clínico relacionado con los pacientes, sino que también es insustituible si se desea investigar las ventajas e inconvenientes de las nuevas terapias y/o tecnologías. De este modo, se ha convertido en una eficaz manera de evaluar los servicios sanitarios y optimizar los recursos, al tiempo que ofrece al paciente la oportunidad de reforzar su papel en la relación médico-paciente aportando sus percepciones (medicina centrada en el paciente).

Recientemente se ha añadido un nuevo enfoque a la clásica utilización de las medidas de CVRS como paradigma de resultados *(outcomes)*. Esto constituye lo que podemos denominar paradigma predictor: una calidad de vida mejorada influye favorablemente en la evolución de la enfermedad. Se comprende el entusiasmo con el que están aplicándose las mediciones y las medidas de fomento de la calidad de vida en países del norte, como Canadá, Estados Unidos o Alemania.

En nuestro país existen diversos instrumentos genéricos que evalúan la calidad de vida de forma diferente. La gran mayoría son adaptaciones de herramientas extranjeras, en distinto grado de desarrollo, diseñadas en las pasadas décadas sobre la base de constructos teóricos, esencialmente físico-psicológicos, y con escasa o nula representación de lo social. En general, los instrumentos de medida son criticados por los médicos clínicos por sus sistemas de puntuación farragosos y de difícil interpretación y comparación. Esto los hace poco aptos para un uso fuera de los propios estudios de investigación, aun cuando se recomiende su utilización en la clínica práctica.

Para medir adecuadamente la calidad de vida, se precisa un método que sea fácilmente comprensible y aplicable en el contexto de la clínica diaria. Un método de este tipo se desarrolló en Alemania a principios de los noventa y se denomina Perfil de calidad de vida en enfermos crónicos (PECVEC). En su sólida aproximación conceptual se define la CVRS (también llamada «salud subjetiva») como un estado resumido de aspectos concretos, explicados con detalle más adelante, del bienestar y la capacidad de actuación de las personas que padecen una limitación de salud o una enfermedad crónica. Y como una vida es lo que es, para quien la vive y no para quien desde fuera de ella la contempla, el bienestar y la capacidad de actuación son, ante todo, fenómenos valorables por el propio enfermo. Naturalmente hay excepciones, como en el caso de la psiquiatría gerontológica o de los enfermos graves.

Es importante recordar que, por lo general, la referencia subjetiva define el contenido de realidad de las mediciones de la calidad de vida. Lo que alguien quiere o lo que alguien siente es la afirmación de la realidad invulnerable de lo subjetivo.

Este supuesto tiene importantes consecuencias para el proceso de investigación; las experiencias y los pensamientos individuales son comunicables al exterior y nuestro objetivo es hacerlos comparables con las experiencias, el pensar y el sentir de otras personas enfermas o limitadas de forma parecida. Solo de este modo, mediante la comparación, es posible la medición. Es comprensible que este intento de medición haya encontrado, hasta ahora, una resistencia casi visceral hacia la investigación clínica de la calidad de vida. Sin embargo, quizá pueda afirmarse que el registro de la salud subjetiva, fundado u orientado estadísticamente, representa hasta el momento, empíricamente hablando, el mejor punto de encuentro entre la singularidad de cada enfermo (que debe tomarse en serio) y la necesaria abstracción y tipificación inherentes a toda evaluación médica en el diagnóstico y el tratamiento.

Ahora bien, un instrumento de medida de la CVRS no solo ha de poder usarse en la población enferma; su constructo debe permitir, asimismo, la evaluación de la población general sana y debe cumplir elevadas exigencias de validez, fiabilidad y capacidad de respuesta al cambio.

Medición de la calidad de vida

Existen varios métodos para medir la CVRS, y aunque la mayoría están en lengua inglesa, muchos se encuentran traducidos, adaptados transculturalmente y validados en lengua española. Entre los más conocidos destacan el *Nottingham Health Profile* (NHP), el *Sickness Impact Profile* (SIP), el *Short Form-36* (SF-36), etc. Tomaremos como ejemplo, por su condición europea y sus especiales características, el cuestionario alemán *Profil der Lebensqualität Chronischkranker*, denominado en inglés *Profile of Life quality in the Chronically ill* (PLC). Ha sido desarrollado por investigadores del Instituto de Medicina Sociológica de la Universidad Heinrich Heine de Düsseldorf (Alemania), y la versión española del cuestionario, adaptada transculturalmente y validada recientemente, se denomina PECVEC, como ya se ha indicado unas líneas más arriba.

El cuestionario, del cual existen también versiones en otros idiomas, está constituido sobre la base del sistema modular. Un módulo central invariable de 40 ítems, de tipo genérico, concebido para abarcar los problemas comunes a todo paciente crónico (mayor o menor discapacidad profesional, aislamiento social, etc.) puede ser completado con un módulo variable que abarque aspectos específicos de la enfermedad o aspectos complementarios, relativos al contenido, según sea el grupo diana y el objeto del estudio. Como norma general, el PECVEC está establecido como un cuestionario autoadministrable. En la hoja de la cubierta se proporcionan las instrucciones necesarias para evitar errores al cumplimentar las respuestas. En casos justificados, y de manera excepcional, la información puede recogerse por medio de entrevistas. Los ítems, tipo Likert, con descriptores de intensidad (como «nada en absoluto», «un poco», «moderadamente», «mucho», «muchísimo») y de calidad (como «nada en absoluto», «mala», «moderadamente», «bien», «muy bien»), tienen una gama de valor entre 0 y 4. Todos se refieren a cómo se sintieron los pacientes en los últimos 7 días, y miden las dimensiones relevantes de CVRS, por medio de las correspondientes escalas, relativas a una conceptualización propia que considera básicas las valoraciones subjetivas del bienestar y las capacidades de actuación (funcionalismo) del encuestado en las tres áreas esenciales de la vida humana: física, emocional y social.

Se considera básica la dimensión del bienestar (humor, emociones positivas y negativas, motivaciones y cognición), de acuerdo con la conocida definición de la salud establecida por la OMS hace más de 50 años. Otra dimensión de igual importancia es la capacidad de actuación del individuo, es decir, la capacidad para alcanzar objetivos definidos como propios o ajenos. Fue el

eminente investigador médico René Dubos quien definió la salud como la capacidad para lograr los objetivos propios o impuestos más que como una mera norma fisiológica o funcional. Por lo tanto, en este método se enfatiza la comprensión de la salud biopsicosocial, la cual incluye los tres niveles de funcionalismo biológico (organismo), de funcionamiento psicológico y de funcionamiento interpersonal/social.

Probablemente sea acertado afirmar que la mayoría de los numerosos instrumentos de medida de la calidad de vida disponibles cumplen el paradigma de la evaluación de resultados centrando su atención en el bienestar y el funcionalismo físico y psicológico. En algunas de estas medidas, el estado de ánimo, la motivación y las habilidades cognoscitivas, como la memoria o la atención, se miden con una sofisticación impresionante. Por el contrario, la dimensión social de la calidad de vida personal ha recibido poca atención hasta el momento. Algunos autores niegan incluso la significación de la dimensión social a la hora de evaluar la salud subjetiva. Algunas escalas de calidad de vida incluyen unos pocos ítems para investigar el papel social, especialmente en lo relacionado con el trabajo y la participación en actividades sociales. Por ejemplo, en el ampliamente utilizado instrumento denominado SF-36, solo dos ítems se ocupan del funcionamiento social, mientras que siete ítems miden el papel de las limitaciones en la vida diaria. No obstante, la selección de estos ítems no está dirigida teóricamente y no reflejan un constructo subyacente. Recientemente, científicos holandeses han ilustrado el rico potencial sociológico disponible para llenar esta laguna. Según la teoría función-producción, es posible proporcionar un marco conceptual donde integrar la dimensión social en la investigación de la calidad de vida. La noción esencial de esta teoría se fundamenta en el hecho de que la persona con limitaciones acuciantes produce su propio bienestar optimizando la satisfacción de sus necesidades. El logro de las necesidades opera mediante una búsqueda activa por vías de coste-eficiencia para alcanzar los objetivos instrumentales, como la comodidad, la estimulación, el afecto y la aprobación social. Si los costes para alcanzar los objetivos instrumentales preferidos son demasiado altos, entonces estos se sustituyen por otros objetivos posibles.

Bibliografía

Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Binham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62:2569–2581.

Arden N, Nevitt MC. Osteoarthritis: epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(1):3–25. Review.

Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 Revised Criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31:315–324.

Badia X, Salamero M, Alonso J, eds. *La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español*. 3.ª ed. Barcelona: Edimac; 2002.

Ballina-García FJ, Hernández-Mejía R, Martín-Lascuevas P, Fernández-Santana J, Cueto-Espinar A. Epidemiology of musculoskeletal complaints and use of health services in Asturias (Spain). *Scand J Rheumatol*. 1994;23:137–141.

Canela Soler J, Nebot Ardell C. In: Martínez Navarro F, Antó JM, castellanos PL, Gili M, Marset P, Navarro V, eds. *Epidemiología y prevención de las enfermedades osteoarticulares*. Salud pública. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 1998:633–642.

Fernández-López JA, Hernández-Mejía R, Siegrist J. El perfil de calidad de vida en enfermos crónicos (PECVEC): Un método para evaluar el bienestar y funcionalismo en la práctica clínica. *Aten Primaria*. 2001;28:680–689.

Fernández-López JA, Siegrist J, Hernández-Mejía R, Broer M, Cueto-Espinar A. Study of quality of life on rural hypertensive patients. Comparison with the general population of the same environment. *J Clin Epidemiol*. 1994;47:1373–1380.

Kelsey JL, Hochberg MC. Musculoskeletal disorders. In: Last JM, Wallace RB, eds. *Maxcy-Rosenau-Last public health and preventive medicine*. 13.ª ed. East Norwalk (CT): Prentice-Hall International, 1992:913–928.

Organización Panamericana de la Salud (OPS)Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo. *Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10). Décima revisión*. Washington DC: OPS; 1995:597–643.

Siegrist J, Broer M, Junge A. *Profil der Lebensqualität Chronischkranker (PLC)*. Göttingen: Hogrefe Verlag, 1996.

Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20:401–417.

Siris ES, Baim S, Nattiv A. Primary care use of FRAX: absolute fracture risk assessment in postmenopausal women and older men. *Postgrad Med*. 2010;122:82–90.

Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2665–2673.

Wolfe F, Clauw D, Fitcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arth Car Res*. 2010;62:600–610.

Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 1990;33:160–172.

Young BB, Rock A, Kraus J. Musculoskeletal injuries: impact on quality of life and productivity. In: Holland WW, Roger D, Knox G, eds. *Oxford Textbook of Public Health*. 2.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 1991:296–313.

CAPÍTULO 64

Epidemiología de las enfermedades neurodegenerativas. Demencias y enfermedad de Alzheimer. Enfermedad de Parkinson. Esclerosis lateral amiotrófica

Introducción

Las enfermedades neurodegenerativas son un conjunto de entidades caracterizadas por una muerte neuronal gradual e inexorable, por razones aún no bien conocidas. Otras características comunes a casi todas ellas son su comienzo insidioso y su evolución prolongada, la probablemente elevada implicación de factores hereditarios en su etiopatogenia, la afectación selectiva de grupos neuronales o regiones concretas del sistema nervioso central, y la ausencia de tratamiento curativo y, en muchas ocasiones, paliativo. En el presente capítulo vamos a centrar nuestra atención en tres entidades especialmente relevantes en salud pública, por su frecuencia, trascendencia y repercusión sanitaria: las demencias, la enfermedad de Parkinson y la esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

Demencias

La demencia es un síndrome clínico caracterizado por la pérdida de la función cognitiva, especialmente la memoria, de suficiente magnitud como para interferir en las actividades habituales del individuo, que no está causada por una obnubilación de la conciencia. Siguiendo a Knopman (1998), los síndromes demenciales pueden subdividirse en cinco categorías: la enfermedad de Alzheimer, las demencias asociadas a infarto cerebral o demencias vasculares, las demencias asociadas con parkinsonismo, las demencias frontotemporales y las demencias rápidamente progresivas (secundarias a trastornos metabólicos o tóxicos, tumores, traumatismos, cuadros depresivos, hipotiroidismo o enfermedad de Creutzfeldt-Jakob). Se estima que en la actualidad más de 24 millones de personas en el mundo padecen demencia, cifra que previsiblemente se duplicará cada 20 años hasta superar los 80 millones en el año 2040.

La enfermedad de Alzheimer (G30 de la CIE-10) es la causa más frecuente de demencia en Occidente, representa entre el 60 y el 75% del total. El segundo lugar lo ocupan las demencias vasculares, que suponen aproximadamente el 15-20%.

Enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer es una demencia degenerativa primaria de origen desconocido que se inicia generalmente a partir de los 60 años de forma gradual y progresa con lentitud. En la práctica, el diagnóstico se establece a partir de la anamnesis clínica, de la aplicación de cuestionarios estandarizados que valoran el estado mental, de la exploración neurológica y de la realización de pruebas complementarias que permitan identificar otras causas de demencia o apoyar el diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer. A efectos clínicos, y sobre todo epidemiológicos, es necesario el empleo de criterios diagnósticos estandarizados, que garanticen la validez diagnóstica y permitan la comparabilidad de los resultados procedentes de distintos estudios. Entre ellos destacan los establecidos por la American Psychiatric Association (DSM-III-R y DSM-IV), propuestos por el National Institute of Neurological and Communicative Disorders (NINCDS) y Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Assotiation (ADRDA) de EE.UU. y los de la CIE-10. Utilizando protocolos estandarizados, el diagnóstico clínico puede alcanzar una sensibilidad del 90%.

En general, la enfermedad de Alzheimer suele clasificarse en función de dos grandes criterios:

1. *Forma de presentación*. Se diferencian dos formas, familiar y esporádica, según existan o no dos o más antecedentes familiares de primer grado de demencia. En función de las series de casos investigadas, entre el 20 y el 50% de los casos son familiares. En general, estos suelen ser de inicio más precoz y progresión más rápida que los esporádicos.
2. *Edad de inicio*. Se habla de una enfermedad de Alzheimer precoz cuando se diagnostica antes de los 65 años. Esta entidad representa menos del 5% del total de casos. A partir de los 65 años se habla de enfermedad de Alzheimer tardía, la clásicamente denominada demencia senil.

Epidemiología descriptiva. Importancia sanitaria de las demencias

Magnitud

Para los datos más recientes, la enfermedad de Alzheimer afecta a 40 millones de personas en el mundo duplicándose las cifras cada 20 años. A estos efectos se podría clasificar la población mundial en tres grupos:

Las regiones desarrolladas partían de una cifra base elevada y experimentarían un incremento proporcional moderado.

Latinoamérica y África partían de una cifra base baja y experimentarían un incremento particularmente rápido en las cifras.

India, China y otros países vecinos del sudeste asiático y Asia y el Pacífico partían de una cifra base elevada, y experimentarían un crecimiento

relativamente rápido.

Estimaciones de prevalencia

Existe una gran variabilidad geográfica en la estimación de la prevalencia de las demencias, en parte real y en parte derivada de la diferente metodología empleada en cada estudio. Las estimaciones de demencias en la población europea mayor de 65 años varían entre el 5,9 y el 9,4%, y para la enfermedad de Alzheimer en particular, las cifras suelen oscilar entre el 4 y el 7%.

Los estudios realizados en España, para las demencias en su conjunto, dan prevalencias del 5 al 14%, mientras que para la enfermedad de Alzheimer las estimaciones se sitúan entre el 4 y el 6%. Extrapolando la prevalencia que aportan los estudios realizados en España, y teniendo en cuenta la composición por edad y sexo de la sociedad española, se estima que España contaba con unos 850.000 casos de demencia a finales de 2012, de los cuales alrededor de 500.000 serían casos de enfermedad de Alzheimer para las cifras más optimistas. Posiblemente en el año 2014 la cifra de pacientes con Alzheimer sea próxima a los 1,2 millones de casos según la CEAFA.

Estimaciones de incidencia

Las estimaciones de incidencia también están sujetas a una considerable variabilidad, en función del lugar y la metodología empleada. La tasa de incidencia de demencia de cualquier origen en mayores de 64 años es, por término medio, de 1,5 casos nuevos/100 personas/año, cifra que desciende hasta 1/100 cuando se considera solo la enfermedad de Alzheimer. Si se incluyen las formas muy leves de demencia, las estimaciones anteriores se duplican.

Distribución por grupos de interés

Edad

Actualmente es el principal marcador del riesgo de la enfermedad de Alzheimer; se asocia de forma aproximadamente exponencial con su frecuencia. Así, la prevalencia de esta enfermedad se duplica cada 5 años de edad a partir de los 60 años. Para la incidencia se ha estimado un tiempo de duplicación similar: a partir del estudio EURODEM II, las tasas de incidencia por 1.000 personas/año para el conjunto de las demencias aumentan desde 2,5 a los 65 años hasta 85,6 a los 90 años. Para la enfermedad de Alzheimer estas estimaciones son de 1,2 a 63,5, respectivamente. Hasta hace poco se contemplaba la posibilidad de que a partir de los 85 o 90 años se produjera una estabilización en la prevalencia y la incidencia de la enfermedad de Alzheimer. No obstante, el estudio EURODEM atribuye este fenómeno a un artificio metodológico.

Sexo

El estudio EURODEM II observó una mayor incidencia en la mujer solo en edades avanzadas (a partir de los 80 años). Por el contrario, se ha demostrado una capacidad protectora de los estrógenos en las mujeres premenopáusicas, ya que los estrógenos influyen sobre las enzimas colinérgicas y el factor de crecimiento nervioso y, además, actúan como antioxidantes. Al mismo tiempo, los estrógenos, y en concreto el 17β-estradiol, previene la muerte celular inducida por el péptido β-amiloide.

Factores geográficos

La frecuencia de la enfermedad de Alzheimer es menor en el Extremo Oriente (China y Japón), en relación con Europa y América. Algunos estudios han hallado una mayor prevalencia de enfermedad de Alzheimer en áreas urbanas y zonas industrializadas, en relación con el medio rural. En el seno de una unidad geográfica concreta no parecen existir diferencias entre razas.

Evolución temporal de la magnitud

Existe una marcada tendencia al incremento en el número de casos y en las cifras globales de prevalencia de demencias y enfermedad de Alzheimer, debido a la mejora en el diagnóstico de esta entidad y a la mayor supervivencia de los enfermos, pero sobre todo al progresivo envejecimiento de la población. Se prevé que en 2050 se habrán más que triplicado las personas que sufren esta enfermedad, fuertemente asociada a la edad y que se erigirá como la plaga del siglo XXI. Esto ha llevado a introducir el concepto de epidemia de enfermedad de Alzheimer. En España, se prevé que en el año 2030 habrá más de un millón de personas con Alzheimer.

Trascendencia

Mortalidad

Se admite que la enfermedad de Alzheimer es la cuarta o quinta causa de muerte en importancia en mayores de 64 años en países desarrollados. En EE.UU., el Alzheimer ha pasado a ser la tercera causa de muerte desplazando a las enfermedades del aparato respiratorio, considerando que muchos de estos pacientes no acuden a centros sanitarios y que en los certificados de defunción figuran causas inmediatas como neumonías, que son consecuencia de la enfermedad. En España, con las mismas consideraciones, ocupa el cuarto lugar como causa de muerte. Presentar la enfermedad de Alzheimer supone un incremento en el riesgo de muerte relativo aproximado de 1,4, que aumenta en las formas precoces. La supervivencia media oscila entre los 8 y los 12 años desde el inicio de los síntomas, y es algo mayor en la mujer que en el varón.

Morbilidad asociada

Las demencias se asocian a tres grupos de patologías: patología psiquiátrica y

neurológica (depresión, enfermedad de Parkinson, déficits visuales y auditivos, y alteraciones del comportamiento y la personalidad); patología secundaria a la inmovilidad (bronconeumonías y embolismo pulmonar, úlceras de decúbito, rigideces musculares, etc.) y patología secundaria al déficit cognitivo (síndromes de malnutrición-caquexia, incontinencia y accidentes; malos tratos).

Incapacidad y deterioro de la calidad de vida

La comorbilidad con otras enfermedades como diabetes, hipertensión y depresión es frecuente. La enfermedad de Alzheimer tiene graves consecuencias no solo para la persona enferma sino también para sus familiares y convivientes, que son generalmente los encargados de su atención las 24 h del día. Esto les hace especialmente susceptibles a padecer problemas de diversos tipos: los trastornos psíquicos (depresión, ansiedad, distrés, sensación de aislamiento, miedo, angustia, pérdida de motivaciones, etc.) aparecen hasta en el 50% de los siete millones de familiares; a ellos hay que sumar las alteraciones físicas (cuadros de agotamiento y fatiga crónica), así como otros problemas sociales (aislamiento social, desestructuración familiar, conflictos laborales) y económicos. Últimamente hay mucha preocupación por el síndrome del cuidador quemado de los pacientes afectados por esta demencia, ya que son ellos los que más sufren las terribles consecuencias de la soledad a causa de esta enfermedad.

Coste

El coste total estimado en todo el mundo por el cuidado de las personas con Alzheimer y demencia roza los 248.000 millones de dólares cada año. En 2012 se estimó en EE.UU. que los costes directos e indirectos de la atención a los pacientes de la enfermedad de Alzheimer ascienden a 100.000 millones de dólares. Según estimaciones de la Asociación Americana de la Enfermedad de Alzheimer, el coste medio acumulado de la atención a cada paciente de Alzheimer a lo largo de su vida es de aproximadamente 174.000 dólares. Tras las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, las demencias constituyen el tercer problema sanitario en importancia en cuanto al coste que generan. En ese país, la mayor parte de los gastos derivan del internamiento de los pacientes en residencias asistidas. En España, el coste medio de la enfermedad de Alzheimer y las otras demencias para las familias cuidadoras se estima en 37.000 millones de euros al año, en el cual están incluidos los gastos directos e indirectos. Las perspectivas futuras son preocupantes debido al incremento esperado en el número de casos y al previsible aumento de la demanda de institucionalización.

Epidemiología analítica de la enfermedad de Alzheimer

Marcadores y factores de riesgo

Factores genéticos

La asociación de los factores genéticos con la enfermedad de Alzheimer está demostrada, si bien todo parece indicar que existe una importante heterogeneidad genética. Antes de la identificación de los marcadores genéticos, diversas observaciones apoyaban la heredabilidad de esta enfermedad: es el caso de la agregación familiar de casos (las *odds ratio* [OR] entre la enfermedad de Alzheimer y los antecedentes familiares de demencia oscilan entre 2 y 4).

Los marcadores genéticos de este trastorno actualmente conocidos son de dos tipos:

Determinantes

Se trata de mutaciones de ciertos genes, cuya presencia determina inexorablemente la aparición de la enfermedad de Alzheimer. Se transmiten de forma autosómica dominante, con una alta penetrancia y son responsables de la enfermedad hereditaria, de inicio precoz (entre 35 y 55 años), que afecta a algunas familias. Afortunadamente son mutaciones muy infrecuentes y, por lo tanto, responsables de muy pocos casos (el 50% de los casos de inicio precoz, aproximadamente). Las más comunes son las que afectan al gen que codifica la presenilina 1 (PS-1), ubicado en el cromosoma 14, que pueden ser responsables de hasta el 70% de las formas familiares de inicio precoz. Otras mutaciones afectan al gen del cromosoma 21, que codifica la proteína precursora del amiloide (PPA), y al gen que codifica la PS-2, ubicado en el cromosoma 1.

Predisponentes

Su presencia aumenta el riesgo de presentar enfermedad de Alzheimer. Destaca el alelo ε4 del gen que codifica la apolipoproteína E (gen *APOE*), ubicado en el cromosoma 19 (región 19q13.2). Este gen posee tres alelos (ε2, ε3 y ε4), que pueden presentarse en homocigosis o en heterocigosis, y que determinan las tres isoformas de esta apolipoproteína: apo-E2, apo-E3 y apo-E4. En España, la prevalencia de los tres alelos en la población general varía según el estudio; para el ε2 oscila entre el 0,4 y el 0,8%; para el ε3, entre el 78 y el 90%, y para el ε4, entre el 0,6 y el 11%. La posesión del alelo ε4, especialmente en homocigosis, se ha asociado a un mayor riesgo de enfermedad de Alzheimer, aunque la magnitud de este exceso de riesgo aún no se ha determinado con precisión: los riesgos relativos estimados para el alelo ε4 en heterocigosis con respecto al alelo ε3 varían entre 1,5 y 5, mientras que en homocigosis oscilan entre 5 y 40. Por otra parte, en casi todos los estudios se ha constatado que la presencia del alelo ε4 se asocia a un adelanto en el inicio de los síntomas, si bien no parece afectar al curso de la enfermedad una vez iniciada. De hecho, hoy en día se cree que este es el efecto fundamental de este alelo. También parece que el ε4 se relaciona con

otras formas de demencia, especialmente con la enfermedad por cuerpos de Lewy y las demencias vasculares. Es ciertamente atrevido cuantificar el riesgo atribuible poblacional asociado al alelo ε4, dadas las discrepancias en la valoración de su prevalencia y fuerza de asociación con la enfermedad de Alzheimer. Así, la proporción de casos atribuibles a este alelo oscila entre el 14 y el 65%. Lo que parece claro es que no justifica la mayoría de los casos familiares de esta enfermedad.

Aún no se ha confirmado el mecanismo que explica la asociación entre el alelo ε4 y las demencias. Por una parte, la apo-E interviene en el transporte del colesterol y la isoforma apo-E4 aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular: los individuos con el alelo ε4 presentan mayores concentraciones de colesterol y lipoproteínas de baja densidad (LDL) en sangre que los portadores de los otros alelos. Por otro lado, la apo-E está implicada en el crecimiento y reparación del sistema nervioso durante su desarrollo y después de cualquier lesión. También se ha comprobado que la apo-E4 forma complejos con el amiloide con mayor avidez y con un carácter más estable que las otras isoformas, lo cual indica que las personas con el alelo ε4 tienen una mayor facilidad para el depósito del amiloide. Finalmente, la apo-E3 inhibe la hiperfosforilación de la proteína τ, pero no así la variedad apo-E4. La proteína τ hiperfosforilada es el constituyente fundamental de los haces neurofibrilares.

Otro punto de interés consiste en valorar la posible interacción entre la presencia del alelo ε4 y diversos factores endógenos y ambientales. Se ha observado que la asociación entre ε4 y enfermedad de Alzheimer parece ser menor en algunos grupos étnicos: afroamericanos e hispanos. También se ha comunicado que el efecto de este marcador es mayor en las personas que presentan antecedentes familiares de demencia. Por otra parte, en algunos estudios se ha observado que, en los portadores del alelo ε4, la enfermedad se inicia antes en las mujeres que en los hombres.

Se han estudiado otros muchos posibles marcadores predisponentes de la enfermedad de Alzheimer, aunque sus resultados no son concluyentes. Diversos estudios han descubierto un efecto protector ligado a la presencia del alelo ε2, que además parece asociarse a un retraso en la aparición de los síntomas. Los individuos con este alelo presentan menores concentraciones plasmáticas de colesterol-LDL. También se ha identificado una asociación entre la enfermedad de Alzheimer y una mutación en el gen que codifica la macroglobulina y α_2, una proteasa implicada en el aclaramiento y degradación del β-amiloide, así como varios polimorfismos en la región promotora del gen *APOE*. Finalmente, la presencia del alelo HLA A2 parece asociarse con un adelanto en la edad de inicio de la enfermedad, en los casos familiares.

Factores exógenos

La asociación de factores exógenos con la enfermedad de Alzheimer es más discutida. Un equipo de la Universidad de Cambridge, que publicó sus

conclusiones en la revista especializada The Lancet Neurology, analizó datos de población y estableció siete factores de riesgo claves en el desarrollo del Alzheimer: diabetes, factores vasculares, obesidad, inactividad física y mental, depresión, tabaquismo y bajos niveles de educación.

Diabetes mellitus tipo 2

Recientes estudios sugieren que la diabetes tipo 2 puede provocar deterioro cognitivo. Comparado con las personas sanas, los diabéticos tienen alto riesgo de desarrollar demencia. El aumento de la glucemia multiplica el riesgo por 1,5 a 3 para las personas que padecen una diabetes.

Factores vasculares

1. *La hipertensión*. El aumento de la presión arterial alrededor de los 50 años de edad y sin tratamiento multiplica el riesgo de padecer una demencia por cuatro frente a una persona con una presión arterial normal. Se ha demostrado que el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial disminuye el riesgo de padecer una enfermedad de Alzheimer, una demencia vascular o una demencia mixta.
2. *La hipercolesterolemia*. Al igual que la presión arterial, el nivel elevado de colesterol total (superior a 6,5 mmol/l) alrededor de 50 años multiplica por 2 el riesgo de padecer una demencia. Sin embargo, al menos en la población femenina, esta relación parece ser dudosa a tenor de los resultados obtenidos en un estudio de 1.462 mujeres, entre 38 y 60 años, sin demencia, y cuyo seguimiento empezó en 1968-1969 en Gotemburgo (Suecia) y finalizo en 2001. Actualmente se considera que las diferencias entre esta entidad y las demencias vasculares no son tan claras como se pensaba en un principio. Esta creencia ha llevado a reevaluar el posible papel que los clásicos factores de riesgo de las demencias vasculares (accidente cerebrovascular, antecedentes de hipertensión, factores dietéticos) desempeñan en la etiología de la enfermedad de Alzheimer, sobre todo a la luz de las teorías que relacionan las alteraciones del citoesqueleto neuronal y el depósito de amiloide con anomalías vasculares que, en la enfermedad de Alzheimer, se caracterizan por una disfunción capilar progresiva y generalizada.
3. *Obesidad y factores relacionados con la alimentación*. La sobrecarga ponderal a los cincuenta años incrementa el riesgo de padecer una enfermedad de Alzheimer en el futuro. Un trabajo aparecido en la revista científica *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* indica que una variante común del gen de la obesidad FTO lleva a la pérdida de tejido cerebral incrementando así la probabilidad de desarrollar enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer. Mediante el análisis de las imágenes obtenidas con resonancia magnética los investigadores elaboraron mapas tridimensionales de los cerebros de 206 personas sanas de edad avanzada de 58 lugares de EE.UU., observando que los participantes con la variante FTO presentaban menos tejido en el cerebro que los no portadores de dicho gen: concretamente, un 8% menos de tejido en el lóbulo frontal y un 12% menos en

el lóbulo occipital. No se observó esta diferencia genética, sin embargo, en relación a otros factores cercanos a la obesidad como el colesterol, la diabetes y la presión arterial alta (Ho et al., 2010).
4. *Alcohol.* El consumo regular de alcohol también se ha asociado con una menor incidencia de la enfermedad de Alzheimer, especialmente el consumo de vino. Sin embargo, se sugiere que lo que produce el consumo de alcohol es un inicio a edades tempranas de la enfermedad de Alzheimer. Del mismo modo, otros estudios no han hallado relación entre esta variable y el posterior desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. También se postula que el resveratrol, un polifenol natural que se encuentra principalmente en el vino tinto, parece tener efecto cardioprotector y quimioprotector, y evita la acción del β-amiloide sobre las células cerebrales.
5. *Café.* Varios estudios epidemiológicos apoyan la hipótesis del efecto protector que ejerce el café en la enfermedad de Alzheimer, debido probablemente a un efecto antioxidante. Un reciente estudio apunta que el consumo del café verde descafeinado podría disminuir el riesgo de demencia y Alzheimer. Los autores sugieren que el consumo de café podría mejorar el control metabólico en pacientes con diabetes, y por lo tanto podría proteger contra la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular.
6. *Suplementos vitamínicos antioxidantes (vitaminas E y C).* El consumo de antioxidantes, bien en la dieta, o bien a través de suplementos dietéticos, parece ser un factor neuroprotector y puede paliar la bajada cognitiva relacionada con la edad. Así, las vitaminas E y C son compuestos de la dieta que funcionan como recicladores antioxidantes de radicales libres tóxicos.
7. *Ácidos grasos poliinsaturados.* Se ha relacionado el consumo semanal de pescado y de otras fuentes alimenticias de ácidos grasos omega-3 con una reducción del riesgo de presentar la enfermedad de Alzheimer.
8. *Restricción calórica.* Desde una visión global, analizando la incidencia de la enfermedad de Alzheimer en relación con la ingesta calórica diaria, los países en los que la ingesta diaria de calorías es baja, como por ejemplo China y Japón, presentan una incidencia de la enfermedad de Alzheimer menor que aquellos en los que esta ingesta es mayor. En los últimos años han aparecido diversos estudios que relacionan la ingesta calórica con el posterior desarrollo de la enfermedad.
9. *Inactividad física y mental.* Una baja participación en las actividades físicas o intelectuales alrededor de los 50 años puede ser un factor de riesgo. Según investigadores de la Universidad de Pittsburg (EE.UU.), existe una relación directa entre la distancia que una persona camina cada semana y la protección de su tejido cerebral, en particular de la sustancia gris, es decir, la zona neuronal.
10. 10. *Depresión.* El antecedente de depresión se ha mostrado consistentemente asociado con una mayor frecuencia de enfermedad de Alzheimer, aunque hay que descartar que esta asociación sea el producto de un sesgo, ya que la depresión es relativamente frecuente en las fases iniciales de la enfermedad. También se ha descrito una asociación con el antecedente

de enfermedad tiroidea.
11. *Tabaquismo.* Diversos estudios transversales y de casos y controles han hallado una asociación protectora. No obstante, esta podía verse afectada por un sesgo de supervivencia. Dos recientes estudios de cohortes han indicado que el tabaco se comporta como un factor de riesgo para las demencias en general y para la enfermedad de Alzheimer en particular. También se ha observado que la mortalidad de los enfermos fumadores era 3,4 veces superior a la de los no fumadores, lo que apoya el efecto del sesgo de supervivencia como explicación de la asociación protectora previamente detectada.
Comparado con el riesgo potencial de un grupo de no fumadores, los fumadores *(heavy smokers)* tienen un riesgo mayor de 157% para sufrir una enfermedad de Alzheimer y mayor de 172% para una demencia vascular. «Pensamos que los mecanismos de interacción entre fumar y las demencias son complejos sumando daños en los vasos cerebrales a daños en las neuronas.»
12. *Bajo nivel educativo.* Actualmente se acepta que es un verdadero factor de riesgo de las demencias en general y de la enfermedad de Alzheimer en particular. Esta asociación no se explica por un sesgo de selección (los test cognitivos arrojan peores resultados cuando se aplican a individuos con un peor nivel educativo, por lo que la probabilidad de diagnosticar la demencia es mayor en estas personas) ni por un sesgo de confusión (el bajo nivel educativo tiende a ser mayor entre las mujeres, las personas con una actividad profesional manual y las personas con menor nivel intelectual). También se ha considerado la educación como una medida de la inteligencia, la cual estaría relacionada inversamente con el riesgo de presentar la enfermedad de Alzheimer.
13. *Diferentes agentes químicos.* En algunos estudios se ha asociado la enfermedad de Alzheimer con la exposición a solventes, así como con déficits estrogénicos.
14. *Estatinas.* Varios estudios epidemiológicos retrospectivos sugieren una menor incidencia (en torno a un 70% menos de media) de enfermedad de Alzheimer entre sujetos que estaban tomando estatinas como tratamiento para controlar su colesterol, al compararlos tanto con otros que tomaban hipolipemiantes diferentes (fibratos, colestiramina, ácido nicotínico) como con aquellos que no tomaban ningún hipolipemiante. De aquí podría deducirse también un efecto de la toma de estatinas sobre la progresión de la enfermedad de Alzheimer. El mecanismo no está aún claro, aunque algunos estudios parecen indicar que las estatinas estimulan la vía de la α-secretasa para la escisión de la PPA.
15. *Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).* En la producción de la enfermedad de Alzheimer se han implicado mecanismos inflamatorios e inmunitarios, de ahí la creencia de que el uso de antiinflamatorios en general y de AINE en particular puede ayudar a disminuir la sintomatología de la enfermedad, e incluso evitarla.

16. *Prednisona y estrógenos*. Pese a que varios estudios epidemiológicos parecen sugerir efectos protectores frente al desarrollo de enfermedad de Alzheimer por parte de esteroides y estrógenos, hasta ahora los ensayos clínicos llevados a cabo para corroborarlo han arrojado resultados negativos.
17. *Ginkgo biloba*. Los datos sobre su posible eficacia son muy limitados, y en los pocos ensayos aleatorizados que se han llevado a cabo, la eficacia resulta ser menor que la típica obtenida con los anticolinesterásicos.
18. *Aluminio*. Su papel es muy controvertido. Aunque es un agente neurotóxico, actualmente no existen evidencias consistentes para relacionarlo con la etiología de esta enfermedad.

Prevención de la enfermedad de Alzheimer. Situación actual y perspectivas futuras

En la actualidad no existe ninguna estrategia de prevención primaria o secundaria realmente eficaz para el control de la enfermedad de Alzheimer. Las perspectivas futuras se centran en las líneas de actuación que se exponen a continuación.

Las evidencias recientes de que los factores de riesgo cardiovascular influyen en el origen de esta enfermedad abren un importante campo de prevención, por medio de estrategias poblacionales sobre la dieta, el consumo de tabaco y la actividad física. Paradójicamente, el control de algunos factores de riesgo del cáncer o de las enfermedades cardiovasculares produce una prolongación de la vida y, con ello, un aumento de casos de enfermedad de Alzheimer en la población.

Estrategias sobre grupos de alto riesgo

Esta línea de actuación sobre grupos de alto riesgo debe considerarse bajo una doble perspectiva: la capacidad para identificar a los subgrupos diana (de alto riesgo) y la capacidad para intervenir en ellos de manera preventiva.

Identificación de subgrupos de alto riesgo

Prevención primaria

A excepción de la edad y de los infrecuentes casos de enfermedad de Alzheimer hereditaria, el único marcador actualmente disponible asociado con un significativo incremento del riesgo de presentar esta enfermedad es el alelo $\varepsilon 4$. No obstante, existe un acuerdo unánime en rechazar su identificación genotípica en individuos asintomáticos como estrategia de detección de subgrupos de alto riesgo, ya que su valor predictivo positivo en población general es muy bajo (<10%) y, sobre todo, porque hoy en día no se dispone de una estrategia eficaz para prevenir la enfermedad en estos individuos.

Prevención secundaria

El diagnóstico precoz de la demencia, y más concretamente de la enfermedad de Alzheimer, puede plantearse en dos ámbitos:

1. *Identificación de individuos en estadios preclínicos de enfermedad de Alzheimer.* Existen evidencias de que este período puede ser muy prolongado, superior a los 20 años. La combinación de marcadores biológicos con técnicas funcionales de imagen ofrece expectativas prometedoras. Sin embargo, y salvo con fines de investigación, en la actualidad la utilización de estas técnicas no está justificada en modo alguno, por las mismas razones expuestas anteriormente, a las que hay que unir su elevado coste.
2. *Identificación de individuos en las primeras fases del período clínico, con signos de demencia leve o muy leve.* En la práctica, el diagnóstico precoz de la demencia es difícil; el propio paciente no es consciente o se niega a aceptar su deterioro cognitivo hasta fases relativamente avanzadas, y suelen ser los familiares los que promueven la consulta, alarmados por los síntomas del enfermo. Hasta que ello ocurre puede transcurrir un período de varios años. Por otra parte, muchos familiares consideran el deterioro cognitivo como un elemento más del proceso normal de envejecimiento, y no le dan más importancia. Finalmente, con frecuencia los médicos no están familiarizados con las técnicas de diagnóstico clínico de la demencia. Todos estos factores provocan que casi un tercio de los pacientes con un síndrome demencial establecido no se diagnostiquen hasta estadios relativamente avanzados. Por todo ello, el diagnóstico precoz de la demencia pasa por la realización de pruebas de cribado, aplicadas a toda la población a partir de cierta edad. Hoy en día, las únicas pruebas de este tipo potencialmente útiles son los test cognitivos y funcionales. De entre los primeros, el más utilizado como prueba de cribado es el *Mini-Mental State Examination* (MMSE). En España existe una versión traducida (Miniexamen Cognoscitivo), revalidada y normalizada por el equipo de Lobo et al. (1999). Su valor predictivo positivo, en general bastante pobre, depende de la edad de la población a la que se aplique y del punto de corte establecido. Por otra parte, el MMSE es un instrumento poco sensible para el diagnóstico de los casos de demencia leve, lo que limita su utilidad en el diagnóstico precoz. Buschke et al. presentaron en 1999 el *Memory Impairment Screen* (MIS), un test de fácil y rápida aplicación, como posible técnica de detección. Sin embargo, es necesario insistir en la necesidad de que los médicos de atención primaria estén alerta ante un posible síndrome demencial en un anciano; hay que valorar, sobre todo, los cambios en su estado cognitivo, y sus actividades cotidianas, con objeto de no demorar el diagnóstico.

Intervenciones preventivas

Intervenciones farmacológicas

Los inhibidores de la colinesterasa (donepecilo, rivastigmina, galantamina) y los antiglutamatérgicos (memantina) son la base del tratamiento actual de la

enfermedad. La terapia estrogénica sustitutiva, el uso prolongado de antiinflamatorios y otras estrategias terapéuticas (intervención sobre los sistemas colinérgico, catecolaminérgico, dopaminérgico y serotoninérgico, antagonistas del calcio, agentes vasoactivos, nootropos, antioxidantes, estabilizadores de membrana, etc.) necesitan de estudios complementarios que demuestren su eficacia.

Intervenciones no farmacológicas

El entrenamiento cognitivo precoz y los grupos de apoyo podrían resultar de moderada utilidad como prevención secundaria, al enlentecer la progresión del cuadro clínico en los individuos con déficits cognitivos leves. Aparte de ello, no debe dejarse al margen el conjunto de actividades de rehabilitación que pueden considerarse, en un sentido amplio, como de prevención terciaria: aquellas que pretenden mantener al paciente en el mejor estado de salud físico y psíquico posible y prolongar con ello al máximo su autosuficiencia y su integración en la comunidad. Estas pueden desglosarse en los siguientes subgrupos:
1. *Actividades generales de mantenimiento:* atención al medio físico (para evitar accidentes), dieta adecuada, higiene personal, organización del tiempo del paciente, comunicación con este y tratamiento de situaciones especiales (incontinencia, agitación, ansiedad, etc.).
2. *Actividades específicas de rehabilitación:* fisioterapia, ejercicios de orientación y entrenamiento de la memoria, socioterapia, etc.
3. *Prevención de problemas familiares:* información y asesoramiento.

Planificación sanitaria de la atención al paciente demenciado

Niveles de atención

El efecto de la demencia en la esperanza de vida y la institucionalización en la población geriátrica es de gran importancia para la planificación de recursos, así como para los pacientes y sus cuidadores. Son necesarias políticas sanitarias para aprovechar todos los recursos que existen actualmente, además de establecer una red entre los sistemas de atención primaria, los de atención especializada ambulatoria, los de cuidados agudos hospitalarios, las unidades de cuidados especializadas para la demencia, la media-estancia en demencias, los cuidados de larga estancia, los cuidados domiciliarios y los cuidados a nivel institucional.

La atención al paciente demenciado se basa en dos pilares: la atención domiciliaria y la institucionalización.

Atención domiciliaria

Actualmente se acepta que, mientras el enfermo permanezca con un moderado nivel de incapacidad, su propio domicilio suele ser el lugar que le

ofrece una mayor calidad de vida. No obstante, esta afirmación solo será válida si a los cuidados dispensados por los familiares se les suma el apoyo de un conjunto multidisciplinario de servicios sanitarios y sociales.

Papel de la familia

En la atención domiciliaria, los convivientes del enfermo son los principales —y muchas veces únicos— responsables de su atención. La perspectiva a la que se enfrentan es sumamente desalentadora. Se trata de una actividad permanente (las 24 h del día), continuada (sin días libres ni vacaciones), que aporta escasas satisfacciones (a pesar de todo el esfuerzo, el enfermo va a seguir empeorando), no remunerada, que genera unos costes económicos considerables y para la que no se ha adquirido cualificación previa alguna. Un problema adicional viene representado por el hecho de que los familiares que atienden a los enfermos son también de edad avanzada, lo que limita su capacidad para proporcionar los cuidados requeridos. Por otra parte, un conjunto de factores tienden a dificultar cada vez más el papel de la familia en la atención al paciente con demencia. Entre ellos destacan el aumento de la movilidad social, la creciente participación de la mujer en la actividad laboral y la disminución de la fecundidad. Las altas tasas de divorcio y los matrimonios múltiples contribuyen igualmente a generar familias desestructuradas, cuyos miembros están cada vez más distanciados, física y afectivamente. En general, el familiar encargado de la atención al paciente con enfermedad de Alzheimer suele ser el cónyuge, en más del 50% de los casos, seguido por los hijos o nueras/yernos (las primeras con mucha mayor frecuencia), en el 25-30% de los casos. Es indispensable que los familiares encargados de la atención sean convenientemente adiestrados en el tratamiento de estos pacientes, puesto que son muchos los problemas que requieren una atención específica. Es igualmente imprescindible que tengan una buena accesibilidad al sistema sanitario primario y especializado.

Papel de los servicios de apoyo comunitarios

Una adecuada atención domiciliaria requiere un conjunto de servicios de apoyo dispensados por un equipo multidisciplinario, sin los cuales la atención al enfermo sería una tarea inabordable por parte de los familiares. Entre estos servicios cabe destacar los siguientes:

1. *Servicios sanitarios.* La mayoría de los problemas de salud asociados a la demencia pueden ser abordados adecuadamente por los equipos de atención primaria. No obstante, la frecuente aparición de comorbilidad asociada puede requerir, en algún momento, del concurso de otros profesionales especializados: neurólogos, psiquiatras, psicólogos, fisioterapeutas, oftalmólogos, dietistas, etc.
2. *Servicios sociales.* Su principal función es proporcionar apoyo y asesoramiento en las siguientes áreas: mantenimiento de la vivienda, autocuidados, higiene, nutrición, seguridad, movilidad, comunicación, ocio, socialización y aspectos legales y administrativos. Los trabajadores sociales

deben informar a los familiares sobre la disponibilidad de recursos comunitarios para este tipo de enfermos, así como agilizar su tramitación.
3. *Atención en instituciones abiertas*. Los centros de día se encargan de acoger y atender a los enfermos durante el día, y de proporcionarles atención médica y de enfermería, así como otro tipo de cuidados: terapia ocupacional, entretenimiento, etc.
4. *Atención en instituciones semicerradas*. Periódicamente y de forma transitoria, estas instituciones se encargan de acoger al enfermo, con objeto de dar un respiro a los familiares responsables de su atención.
5. *Asociaciones de autoayuda*. Su papel es cada vez más importante, específicamente en el suministro de servicios sociales, de información a los enfermos de demencia y a sus familiares, así como en la constitución de grupos de apoyo. Sin embargo, este sistema sigue basándose en el papel primordial de la familia como dispensadora de cuidados, por lo que puede verse fuertemente afectado por la progresiva desestructuración de la institución familiar.

Atención institucionalizada

La atención institucionalizada es necesaria cuando a los familiares les resulta imposible atender adecuadamente al paciente o cuando la evolución de la enfermedad obliga a dispensar unos cuidados no abordables en el domicilio. La institucionalización puede ser hospitalaria, para resolver problemas agudos de salud en un enfermo que, por lo demás, puede continuar residiendo en su domicilio, o bien crónica. Esta última está cada vez más solicitada, debido a la menor disponibilidad familiar para hacerse cargo del enfermo. En este sentido, hay que tener en cuenta que los pacientes demenciados requieren una oferta combinada de servicios sociales y sanitarios, de los que no se dispone habitualmente en una residencia convencional.

Situación en España

En España, la atención al paciente demenciado se proporciona mayoritariamente en el ámbito familiar. El diagnóstico definitivo de la enfermedad suele correr a cargo del neurólogo, generalmente ya en estadios intermedios o avanzados. Otro aspecto importante en nuestro país es que la mayoría de cuidadores de enfermos de Alzheimer son mujeres, generalmente esposas o hijas, muchas de ellas mayores de 60 años. En octubre de 2003 se aprobó en el Pleno del Congreso de los Diputados la Renovación del Pacto de Toledo con una Recomendación Adicional 3.ª que expresa lo siguiente: «Resulta por tanto necesario configurar un sistema integrado que aborde desde la perspectiva de globalidad del fenómeno de la dependencia, y la Comisión considera necesaria una pronta regulación en la que se recoja la definición de dependencia, la situación actual de su cobertura, los retos previstos y las posibles alternativas para su protección».

El reconocimiento de los derechos de las personas en situación de

dependencia ha sido puesto de relieve por numerosos documentos y decisiones de organizaciones internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Consejo de Europa y la Unión Europea. En 2002, bajo la presidencia española, la Unión Europea decidió tres criterios que debían regir las políticas de dependencia de los estados miembros: universalidad, alta calidad y sostenibilidad en el tiempo de los sistemas que se implanten.

En diciembre de 2006 entró en vigor la Ley de Dependencia. Este Real Decreto con sus baremos califica el grado de dependencia de las personas que lo solicitan, y establece unas equivalencias para traducir automáticamente el grado de minusvalía a grado de dependencia. Al aplicar la ley, las personas a cargo de grandes dependientes, como los enfermos de Alzheimer, empezaron a ser dadas de alta en la Seguridad Social.

Respecto a la atención institucionalizada, las carencias en España son alarmantes, en relación con las necesidades actuales y sobre todo ante las expectativas futuras. Hay que añadir que la mayoría de plazas residenciales no están suficientemente dotadas para atender las necesidades específicas de los pacientes demenciados, cuando cerca de la mitad están ocupadas por ellos.

Demencia vascular

El término «demencia vascular» hace referencia al deterioro cognoscitivo global originado a través de la existencia de enfermedad cerebrovascular de tipo isquémico-hipóxico o hemorrágico. Se hace necesario un nexo temporal entre ambas condiciones. Es un síndrome de etiopatogenia multifactorial, reflejo de la gran heterogeneidad de la patología cerebrovascular. Se considera que un 10% de las muertes en países desarrollados está en relación con accidentes cerebrovasculares. Suponen además un motivo muy importante de discapacidad, fundamentalmente en ancianos. Es también muy relevante el papel de la enfermedad cerebrovascular como factor de riesgo y etiopatogénico en el desarrollo de deterioro cognitivo. El 80% de los accidentes cerebrovasculares son de naturaleza isquémica, a través generalmente de origen aterotrombótico o cardioembólico. Aproximadamente el 20% son de tipo hemorrágico.

Al contrario de la enfermedad de Alzheimer, la frecuencia de la demencia vascular es mayor en el Extremo Oriente (China y Japón), en relación con Europa y América.

Son bien conocidos los principales factores de riesgo para el desarrollo de patología cerebrovascular: edad avanzada, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemias, tabaquismo, alcohol y fibrilación auricular. El control adecuado de estos factores debe conllevar una reducción en la incidencia y prevalencia de la demencia vascular.

Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson es el segundo trastorno neurodegenerativo por su frecuencia tras la enfermedad de Alzheimer, y se caracteriza por bradicinesia, temblor en reposo, rigidez muscular y alteración de los reflejos posturales. Además de la depresión, que es un síntoma habitual y puede aparecer desde el principio de la enfermedad en un alto porcentaje de casos, también ansiedad e irritabilidad, demencia (entre el 15 y el 25% de los pacientes pueden desarrollarla), trastornos de sueño, hormigueo o dolor en las extremidades, fatiga, disfunción olfatoria (presente en un 90% de los pacientes), son otros síntomas a tener en cuenta.

La enfermedad de Parkinson se debe a la destrucción, por causas aún desconocidas, de las neuronas pigmentadas de la sustancia negra, con la consiguiente pérdida de dopamina y otros neurotransmisores adrenérgicos.

Los estudios más recientes han demostrado que la enfermedad de Parkinson se produce cuando se acumula la proteína α-sinucleína (componente de los cuerpos de Lewy) precisamente en las zonas dañadas en el cerebro del enfermo de Parkinson. Esto provoca que las neuronas que generan dopamina mueran o dejen de funcionar adecuadamente, lo que en ocasiones dispara los síntomas del Parkinson. Recientemente (Burke et al., 2007) se observó en ratas que la propia dopamina desempeña un rol central en la destrucción de las neuronas que la producen. El factor de mediación, al parecer, es un subproducto químico de la dopamina, conocido como DOPAL.

En relación con la edad de inicio, se distingue una enfermedad de Parkinson temprana, de presentación entre los 21 y los 39 años, definición un tanto arbitraria, que representa aproximadamente un 5% de los enfermos de Parkinson en países occidentales y un 10% en Japón. Los estudios epidemiológicos demuestran una frecuencia familiar y una base genética.

También se diferencia una variedad familiar (cuando existe al menos un pariente de primer grado enfermo) y la esporádica. La primera suele ser de inicio más precoz y parece más frecuente en Japón y China que en Occidente.

El diagnóstico se basa en la clínica, pues hasta el presente no se ha identificado ningún marcador biológico de esta enfermedad (puede que en un futuro próximo se puede utilizar la α-sinucleína en suero). El diagnóstico clínico presenta una buena sensibilidad pero una baja especificidad, que en ningún caso supera el 75%. La buena respuesta al tratamiento con levodopa suele aplicarse como criterio de confirmación diagnóstica.

Una de las prioridades de la enfermedad de Parkinson es reducir el tiempo de diagnóstico. Un reciente estudio señala que el 52% de las personas afectadas en España tarda una media de 1 a 5 años desde que aparece el primer síntoma hasta ser diagnosticados y que un 19% espera más de 5 años en recibir el diagnóstico definitivo.

Epidemiología descriptiva. Importancia sanitaria

Magnitud

Estimaciones de prevalencia

La importancia de la enfermedad de Parkinson, cuya prevalencia no deja de aumentar en todo el mundo debido al envejecimiento de la población, condujo a la OMS a declarar su Día Mundial en 1997.

Las cifras de prevalencia ajustadas por edad oscilan entre 56 y 261 casos de enfermedad de Parkinson por 100.000 habitantes. Si se consideran solo los mayores de 55 años, afecta a más del 1% de la población, siendo el 3,1% para mayores de 75 años.

En España podría haber hasta 150.000 afectados por la enfermedad de Parkinson, de los que el 15% tiene menos de 45 años. Aproximadamente, el 70% de los enfermos de Parkinson son personas mayores de 65 años, lo que supone que el 2% de los mayores de esta edad padecen la enfermedad.

Estimaciones de incidencia

Son pocas y escasamente fiables. De ello son responsables la inexistencia de registros poblacionales, la variabilidad de los criterios diagnósticos y la típicamente lenta progresión de la enfermedad en las personas afectadas. De forma muy aproximada, las tasas de incidencia ajustadas por edad oscilan entre 4,5 y 21 casos nuevos/100.000 personas/año. La incidencia acumulada a lo largo de la vida es ligeramente inferior al 3%.

Distribución por grupos de interés

Edad

Antes de los 40 años la enfermedad de Parkinson es excepcional y su prevalencia es menor del 1/100.000. La incidencia de esta enfermedad comienza a aumentar a partir de los 50 años y crece con la edad hasta estabilizarse en torno a los 80 años.

Sexo

Son muchos estudios epidemiológicos en los que no se observan diferencias en la prevalencia de la enfermedad según el sexo. Otros estudios demuestran que la prevalencia y la incidencia de la enfermedad son mayores en el varón que en la mujer, con estimaciones de riesgo relativo variables: entre 1,2 y 3 veces superior. Los resultados del estudio EUROPARKINSON, llevado a cabo recientemente en varios países europeos, no encuentran diferencias de prevalencia de la enfermedad según el sexo. Estos resultados contradictorios podrían deberse a posibles diferencias en la supervivencia, a un distinto nivel de accesibilidad al sistema de salud o a diferencias en la composición por sexos de las poblaciones estudiadas.

Raza

La prevalencia del Parkinson es mucho mayor en Europa y Norteamérica que en Asia y África; además, la mortalidad hallada por la enfermedad aparece en menor grado en sujetos de raza negra que blanca.

Factores geográficos

Parece que parte de las diferencias observadas entre los distintos estudios son reales y no solo atribuibles a la diferente metodología empleada. A escala mundial, se ha sugerido la existencia de un patrón de prevalencia decreciente norte-sur. Algunos estudios han descubierto una mayor prevalencia de enfermedad de Parkinson en el medio rural, especialmente entre los hombres.

Trascendencia

Mortalidad

Estudios recientes en EE.UU., Italia, Suecia y Reino Unido han mostrado la tendencia temporal creciente de la mortalidad por parkinsonismos o enfermedad de Parkinson a edades avanzadas y el descenso en los más jóvenes. El primer hecho se atribuye al mejor reconocimiento y certificación de la enfermedad, y el segundo, a mejoras en el tratamiento y descenso de la incidencia. Las tasas de mortalidad por enfermedad de Parkinson son bajas para cualquier estrato de edad. Parece que el tratamiento con levodopa reduce el riesgo de muerte de los pacientes, especialmente durante los primeros años de la enfermedad. En general, estos enfermos presentan un mayor riesgo de muerte que los individuos sanos de la misma edad (entre 1,4 y 2,9 veces mayor, según las series). La mortalidad es ligeramente superior entre los hombres. La supervivencia media oscila entre los 8 y los 12 años. Cuando se ajusta por la expectativa de vida esperada por edad, se observa un peor pronóstico en los casos de inicio precoz.

Morbilidad asociada

Aproximadamente el 30% de los enfermos con parkinsonismo presentan un cuadro demencial, con manifestaciones peculiares. Tanto es así, que un cuadro clínico con síntomas de demencia y parkinsonismo asociado a la presencia de cuerpos de Lewy se considera hoy en día una entidad independiente: la demencia con cuerpos de Lewy. La enfermedad también se asocia frecuentemente con depresión. Tampoco hay que olvidar las complicaciones secundarias a los tratamientos prolongados con levodopa (discinesias, fluctuaciones motoras y cambios en el estado mental).

Epidemiología analítica. Marcadores y factores de riesgo

Marcadores y factores de riesgo

Las últimas investigaciones sobre el Parkinson llevan a pensar que la inmensa mayoría de los casos de esta enfermedad degenerativa están causados por una interrelación entre susceptibilidad genética heredada y diferentes toxinas ambientales.

Factores genéticos

Los resultados de estudios en gemelos descartan el papel de la genética. Muestran una concordancia del 6,1% en gemelos monocigóticos y del 4,6% en gemelos dicigóticos. Dicha baja concordancia, a pesar de que los hermanos gemelos normalmente comparten una exposición ambiental similar durante sus primeros 20 años de vida, sugiere que los principales determinantes de esta enfermedad son factores ambientales y no genéticos.

En un estudio llevado a cabo con 772 pacientes vivos y fallecidos en los que el Parkinson había sido diagnosticado en el transcurso de los últimos 50 años en Islandia, y utilizando una amplia base de datos informatizada que contenía información genealógica de 610.920 islandeses correspondiente a los últimos once siglos, Sveinbjornsdottir et al. concluyeron que la enfermedad de Parkinson tiene un componente genético así como un componente ambiental, que también afectaba a los pacientes.

La posibilidad de que al menos algunos casos tuvieran un origen genético ha llevado a la búsqueda del gen o genes responsables, si bien hasta el presente los resultados son poco alentadores. A continuación se resumen las aportaciones más relevantes al respecto:

1. *Gen 209A*. Ubicado en el cromosoma 4 (región 4q21-g23), codifica la proteína presináptica α-sinucleína. Se ha identificado una mutación en este gen (A53T) en una extensa familia italiana en la que se ha detectado una importante acumulación de casos de inicio precoz (edad media de inicio: 46 años), con un modelo de transmisión autosómica dominante. Posteriormente se ha identificado en cinco familias griegas. No obstante, esta alteración solo podría explicar unos pocos casos familiares de enfermedad de Parkinson (enfermedad de Parkinson hereditaria). Se ha comprobado que la α-sinucleína es un componente habitual de los cuerpos de Lewy, tanto en los casos familiares como en los esporádicos.
2. *Locus 2p13*. Se ha asociado a una variante familiar de la enfermedad de Parkinson con transmisión autosómica dominante y edad de inicio más tardía (media: 56,3 años).
3. *Gen Parkin*. Ubicado en el cromosoma 6 (6q25.2-q27), su deleción se ha asociado a la enfermedad de Parkinson de inicio precoz en algunas familias japonesas y en una familia griega, con un modelo de transmisión autosómica recesiva.
4. *Alelo CPY2D6*. Codifica la debrisoquina-4-hidroxilasa, enzima de la familia del citocromo P450, uno de los principales sistemas detoxificadores del organismo. Diversas mutaciones en este alelo se han asociado a un moderado incremento en el riesgo de presentar la enfermedad de Parkinson, específicamente a partir de los 60 años.

5. *Alelo ACT.* Es el responsable de la codificación de la α_1-antitripsina y se encuentra en el brazo largo del cromosoma 14. En Japón se ha hallado una correlación entre la variedad AA y la enfermedad de Parkinson, pero esta asociación no se ha reproducido en otros estudios, como el de Muñoz et al. (1999) en España.
6. *Gen tau.* Recientemente (Healy et al., 2004) se ha descrito la relación que tiene el gen *tau* con la forma común de la enfermedad de Parkinson. Después de analizar muestras sanguíneas de 580 pacientes y 513 controles, se evidenció una asociación significativa entre el gen *tau* y la forma tardía de Parkinson idiopático.
7. *Otros marcadores candidatos.* Se ha investigado, con resultados contradictorios, el papel de diversos polimorfismos en el alelo que codifica al transportador de dopamina, en los alelos que codifican la catecol-O-metiltransferasa y otras dos enzimas detoxificadoras (CYP1A1 y NAT-2). Finalmente, se ha valorado el posible papel etiopatogénico de la alteración del ADN mitocondrial en la sustancia negra.

Factores exógenos

1. *Traumatismos craneoencefálicos.* Los traumatismos craneoencefálicos, como observó James Parkinson, podrían ser una de las causas del parkinsonismo; además, podrían empeorar la gravedad de la enfermedad en pacientes con el diagnóstico establecido. Los estudios de casos y controles vistos anteriormente pueden tener un sesgo anamnésico. Los pacientes buscan una explicación para su enfermedad y recuerdan cualquier traumatismo como posible causa. Esto hace que todos los estudios de casos y controles estén a favor de considerar el traumatismo como posible causa del Parkinson. Sin embargo, los estudios de cohortes, en los que se hace un seguimiento continuado, evitan este posible sesgo. Estos estudios prospectivos dejan este factor del traumatismo como menos probable.
2. *Tabaco.* Numerosos estudios han encontrado que el consumo de tabaco es menor en los enfermos de Parkinson. En otros trabajos, sin embargo, no se ha puesto en evidencia tal asociación. Se ha sugerido que este efecto protector podría estar genéticamente condicionado, en función del polimorfismo del gen que codifica la monoaminooxidasa B.
3. *Dieta.* Se ha postulado un efecto protector de las dietas ricas en antioxidantes, y el efecto opuesto para las ingestas elevadas de lípidos, especialmente de origen animal. La acción antioxidante podría explicar el efecto protector del consumo de té, observado recientemente en un estudio realizado en China.
4. *Agentes químicos.* La 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP), un contaminante de la heroína, fue la responsable del brote de parkinsonismo que apareció entre los drogodependientes del norte de California en 1983. El causante del daño celular es el ión 1-metil-4-fenilpridinio (MPP+), el metabolito activo de la MPTP. A partir de la constatación de un mayor riesgo de enfermedad de Parkinson entre los empleados en tareas agrícolas, varios

estudios han hallado una asociación entre esta enfermedad y la exposición a pesticidas organofosforados y a diversos herbicidas, algunos, como el paraquat, con una estructura química similar al MPP+. No obstante, otros estudios no han identificado esta asociación. Se ha sostenido que el exceso de riesgo asociado a la exposición a pesticidas afecta selectivamente a aquellos individuos con un metabolismo deficiente de la enzima debrisoquina-hidroxilasa (CYP2D6), implicada en la detoxificación de algunos tipos de pesticidas y de la MPTP. El tratamiento con AINE, presentar alergia y las cifras elevadas de ácido úrico se han estipulado como factores protectores.
5. *Ácido úrico.* Recientes estudios demuestran que niveles de ácido úrico bajos pueden ser un factor de riesgo de párkinson.
6. *Otras exposiciones profesionales.* Algunos estudios han identificado un mayor riesgo relacionado con la exposición profesional a agentes conservadores de la madera, diversas aleaciones metálicas, resinas y pegamentos.

Estrategias de prevención. Situación actual y perspectivas futuras

El desconocimiento de la etiología de la enfermedad de Parkinson impide plantear estrategias de intervención poblacional o de alto riesgo. En relación con el tratamiento precoz de los casos, la levodopa constituye actualmente la única alternativa eficaz. Sin embargo, se trata de un remedio sintomático cuyos beneficios no se mantienen a largo plazo y con unos efectos secundarios que limitan su utilización prolongada. Las investigaciones recientes tienen como objetivo predecir la respuesta al tratamiento a partir del perfil genético del paciente para así decidir cuál es el más adecuado y evitar posibles efectos secundarios.

Desde hace algunos años se ha introducido el concepto de neuroprotección: intervenciones que interrumpen o al menos retardan la progresión de la degeneración neuronal, al actuar sobre la cascada patogénica de sucesos que conducen a la muerte celular. Este sería el fundamento teórico del tratamiento con selegilina, que en algunos ensayos clínicos parece mostrar un moderado efecto neuroprotector. Los resultados con la vitamina E son menos alentadores. Si se identificara una terapia neuroprotectora verdaderamente eficaz, lo ideal sería administrarla lo antes posible, preferentemente antes del inicio de la clínica. Se ha estimado que la duración del período preclínico de la enfermedad de Parkinson oscila entre 4 y 6 años. Sin embargo, hasta el presente no se dispone de métodos diagnósticos suficientemente fiables y sencillos como para diferenciar a los enfermos de Parkinson de los individuos sanos en estos estadios. El posible papel de las técnicas diagnósticas de imagen queda oscurecido por su elevado coste, lo que las hace inviables como instrumentos de detección precoz, si bien pueden ser útiles para cuantificar el efecto neuroprotector en series experimentales de enfermos precozmente tratados con estos agentes.

A pesar de lo anterior, no deben olvidarse algunas actitudes preventivas

con el enfermo, como mantener una buena nutrición y salud en general. Es preciso continuar el ejercicio, haciendo un ajuste en el grado de actividad para satisfacer los niveles de energía cambiantes que se puedan presentar. Se recomienda, igualmente, tener periodos regulares de descanso y evitar el estrés, ya que la fatiga o el estrés pueden empeorar los síntomas. La fisioterapia, las terapias del lenguaje y la terapia ocupacional pueden ayudar a mejorar el desempeño y la independencia.

La instalación de barandas o pasamanos en las áreas comúnmente usadas de la casa, al igual que los utensilios especiales para comer, pueden ser muy útiles para quienes presentan dificultades en el desarrollo de las actividades de la vida cotidiana.

Los trabajadores sociales u otros servicios de asesoría pueden ayudar a la persona afectada a hacer frente a su enfermedad y a obtener una asistencia adecuada, como los servicios de comidas a domicilio, cuando sea apropiado.

El tratamiento quirúrgico está indicado para aliviar la sintomatología en los estadios más avanzados de la enfermedad o cuando el tratamiento médico no es eficaz. Actualmente se dispone de tres alternativas: la ablación quirúrgica (talamotomía y palidotomía), la estimulación cerebral profunda y los trasplantes celulares. Durante los últimas dos décadas se han ensayado varios tipos de implantes terapéuticos, en los que el mesencéfalo de feto es el tejido más utilizado y que mejores resultados ha obtenido. Sin embargo, esta opción plantea dificultades para su aplicación clínica sistemática debido a la poca cantidad de tejido disponible para el trasplante, la gran mortalidad celular y la necesidad de utilizar medicación inmunosupresora. En los últimos años se ha desarrollado otra técnica basada en el autotrasplante del cuerpo carotídeo (con células ricas en dopamina), y aunque los resultados obtenidos son satisfactorios en algunos casos, existen limitaciones importantes: este órgano es muy pequeño y se vuelve muy fibroso en personas mayores de 50-60 años, lo que limita su uso para el implante intracerebral.

Esclerosis lateral amiotrófica

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa de origen desconocido. La ELA es también conocida como enfermedad de Lou Gehrig por el jugador de los Yankees de Nueva York retirado por esta enfermedad en el año 1939.

La ELA se caracteriza por la degeneración del sistema neuronal motor, produciendo una parálisis progresiva y rápida de todos los músculos esqueléticos, incluyendo los del habla y la deglución, y que termina con la muerte por parada respiratoria en un plazo promedio de tres años. Un caso excepcional lo constituye el físico inglés Stephen Hawking, que fue diagnosticado cuando tenía 21 años de edad, hace ya más de 50 años. En ningún momento se ven afectados los órganos de los sentidos ni existe afectación de los esfínteres ni de la función sexual.

Hasta la fecha, no hay una sola prueba o procedimiento para establecer definitivamente el diagnóstico de ELA. El diagnóstico parte de la información recogida en la historia clínica y a través de pruebas neurológicas. Como la ELA comparte con otras enfermedades degenerativas y neurológicas muchos síntomas, se suele llegar a un diagnóstico definitivo descartando otras posibilidades.

Los tratamientos que actualmente existen para la ELA prolongan la supervivencia, aunque no evitan la progresión de la enfermedad. El tratamiento va dirigido principalmente a tratar los síntomas. Es necesario planificar un programa de rehabilitación individualizado y abordado desde un punto de vista multiprofesional que evite un deterioro excesivo de la calidad de vida del paciente.

Epidemiología descriptiva

Se estima que en España la ELA afecta a unas 4.000 personas y cada año se diagnostican unos 900 nuevos casos.

La ELA es más frecuente en los hombres que en las mujeres y la edad media de inicio es a los 55 años, aunque al 80% se le manifiesta entre los 40 y 70 años. La enfermedad se presenta por igual en todas las razas y etnias.

Epidemiología analítica. Factores de riesgo

Solo en un 5 a 10% se presenta con carácter familiar. La enfermedad afecta, especialmente, a personas de edades comprendidas entre los 40 y 70 años, más frecuentemente en varones y entre los 60 y 69 años. Cada año se producen unos 2 casos cada 100.000 habitantes. Sin que se sepa la causa concreta, la ELA ha afectado también, en ocasiones, a grupos de personas: jugadores de fútbol italiano (como el caso emblemático de Stefano Borgonovo), veteranos de la guerra del Golfo y habitantes de la isla de Guam.

En la forma familiar se han identificado varios factores desencadenantes genéticos, de los que las mutaciones en SOD1, FUS, TARDBP y C9ORF72 son los más frecuentes.

Desde hace muchos años se vienen estudiando posibles factores ambientales, habiéndose despertado un interés especial para la cianotoxina BMAA. Alimentos que contienen BMAA han sido encontrados en Guam, junto con altos niveles de BMAA en el cerebro de estos pacientes.

La cianotoxina BMAA es potencialmente ubicua y también se ha encontrado en la comida de los pacientes que murieron de ELA en Europa y EE.UU.

La BMAA se puede integrar erróneamente en la estructura de la proteína durante la traducción de ARNm, compitiendo con serina. Esto puede inducir el plegamiento anormal de la proteína y una posterior muerte celular.

Los metales pesados, como el plomo o el mercurio, pueden ser directamente tóxicos para las células neuronales. Varios trabajos han sugerido un aumento del riesgo en individuos expuestos crónicamente a estos metales.

La exposición a plaguicidas organofosforados cuya toxicidad es mediada por paraoxonasas, proteínas encargadas de la desintoxicación del organismo, en especial de estos plaguicidas.

Se ha apuntado al incremento de riesgo por exposición a campos electromagnéticos.

Un estudio reciente ha concluido que la ingesta de ácido α-linolénico, que se encuentra en fuentes vegetales y frutos secos, comporta un menor riesgo de ELA.

Bibliografía

Baltazar MT, Dinis-Oliveira RJ, De Lourdes Bastos M, Tsatsakis AM, Duarte JA, Carvalho F. Pesticides exposure as etiological factors of Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases-A mechanistic approach. *Toxicol Lett*. 2014 Feb 3: pii: S0378-4274(14)00059-9.

Beitz JM. Parkinson's disease: a review. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2014;6:65–74.

Factor-Litvak P, Al-Chalabi A, Ascherio A, Bradley W, Chío A, Garruto R, et al. Current pathways for epidemiological research in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2013;14(Suppl 1):33–43.

Ho AJ, Stein JL, Hua X, Lee S, Hibar DP, Leow AD, et al. A commonly carried allele of the obesity-related FTO gene is associated with reduced brain volume in the healthy elderly. Proc Natl Acad Sci 2010;107(18): 8404-9.

Hugo J, Ganguli M. Dementia and Cognitive Impairment: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Clin Geriatr Med*. 2014;30(3):421–442.

Imtiaz B, Tolppanen AM, Kivipelto M, Soininen H. Future directions in Alzheimer's disease from risk factors to prevention. *Biochem Pharmacol*. 2014;88(4):661–670.

Malek AM, Barchowsky A, Bowser R, Heiman-Patterson T, Lacomis D, Rana S, et al. Environmental and occupational risk factors for amyotrophic lateral sclerosis: a case-control study. *Neurodegener Dis*. 2014;14(1):31–38.

Misiak B, Cialkowska-Kuzminska M, Frydecka D, Chladzinska-Kiejna S, Kiejna A. European studies on the prevalence of dementia in the elderly: time for a step towards a methodological consensus. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013;28(12):1211–1221.

Reitz C, Mayeux R. Alzheimer disease: epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers. *Biochem Pharmacol*. 2014;88(4):640–651.

Sekiyama K, Takamatsu Y, Waragai M, Hashimoto M. Role of genomics in translational research for Parkinson's disease. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014 Jun 17: pii: S0006-291X(14)01102-4.

Wattmo C, Londos E, Minthon L. Risk Factors That Affect Life Expectancy in Alzheimer's Disease: A 15-Year Follow-Up. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2014;38(5–6):286–299.

CAPÍTULO 65

Epidemiología y prevención de las enfermedades mentales

S. Pita Fernández

S. Pértega Díaz

J. Alberdi Sudupe

Epidemiología de las enfermedades mentales

Introducción

La salud mental es parte integral del bienestar de las personas, como así lo refleja la definición establecida por la Organización Mundial de la Salud: «La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades».

Los determinantes de la salud mental y de los trastornos mentales incluyen no solo características genéticas o individuales tales como la capacidad para gestionar nuestros pensamientos, emociones, comportamientos e interacciones con los demás, sino factores socioeconómicos, culturales, políticos y ambientales que los seres humanos en muchas ocasiones hemos provocado.

La epidemiología psiquiátrica es el estudio de la distribución y los determinantes de los trastornos mentales. El objetivo de la epidemiología psiquiátrica es estudiar la magnitud que alcanzan los trastornos psicopatológicos en la población general, identificar los grupos de mayor riesgo para padecerlos, estudiar la variabilidad de los mismos e intentar determinar las causas por las que aparecen o se mantienen dichos trastornos. Dicho conocimiento permitirá la decisión de actividades preventivas, de manejo terapéutico y de conocimiento del pronóstico basado en la mejor evidencia disponible.

Clasificación de los trastornos mentales

Sistemas de clasificación

Los avances más importantes en la epidemiología en psiquiatría, sobre todo a partir de la década de 1970, aproximadamente, coinciden con la adopción de las clasificaciones internacionales de los trastornos mentales (Henderson, 2003).

Hasta esas fechas, las discrepancias entre los datos obtenidos en diversos estudios y en distintos países eran muy importantes, consecuencia, por un lado, del empleo de metodologías distintas, pero sobre todo, por las divergencias en las definiciones de los distintos trastornos psiquiátricos y en su clasificación diagnóstica, es decir, en los sistemas de clasificación propios de la tradición psiquiátrica de cada país, lo que dificultaba enormemente la comparación de los datos de un país con los de otro (Dohrenwend, 1982 y 1990).

Esas mismas fechas pueden servir también de referencia para ver que el desarrollo de la epidemiología en psiquiatría ha sido relativamente reciente, y tardío en comparación con otras especialidades médicas, y con ese desfase se

ha beneficiado de metodologías y diseños ya empleados previamente en otras especialidades con buenos resultados, en particular en el estudio de enfermedades crónicas (Gaite et al., 2009).

Las investigaciones internacionales pioneras sobre la esquizofrenia fueron las primeras en la adopción internacional de criterios comunes de clasificación. Y tuvieron repercusión en diseños epidemiológicos posteriores, así como en la planificación de las políticas sanitarias de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para distintos países (The International Pilot Study of Schizophrenia, 1973; Leff et al., 1992).

Este proyecto internacional permitió ver, entre otras conclusiones, algo que se desconocía hasta entonces, que la esquizofrenia se presenta de forma similar en todo el mundo, y que sin embargo su pronóstico es peor en los países con menor desarrollo socioeconómico.

Las dos clasificaciones más extendidas y ampliamente utilizadas en clínica y en investigación epidemiológica actualmente son la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1994) y el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, de la Asociación Psiquiátrica Americana, APA, en su última edición (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2014) (tabla 65-1 y cuadro 65-1).

Tabla 65-1

Clasificación diagnóstica de los trastornos mentales y del comportamiento según la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.ª revisión (CIE-10) (CIE-10, 1994)

Capítulo V: Trastornos mentales y del comportamiento	
F00-F09	Trastornos mentales orgánicos, incluidos los trastornos sintomáticos
F10-F19	Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de psicotrópicos
F20-F29	Esquizofrenia, trastornos esquizotípicos y trastornos delirantes
F30-F39	Trastornos del humor (afectivos)
F40-F49	Trastornos neuróticos, trastornos relacionados con el estrés y trastornos somatomorfos
F50-F59	Síndromes del comportamiento asociados con alteraciones fisiológicas y factores somáticos
F60-F69	Trastornos de la personalidad y del comportamiento del adulto
F70-F79	Retraso mental
F80-F89	Trastornos del desarrollo psicológico
F90-F98	Trastornos emocionales y del comportamiento que aparecen habitualmente en la niñez o en la adolescencia
F99	Trastornos mentales sin especificar

Cuadro 65-1 Clasificación diagnóstica de los trastornos mentales según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, DSM-5 (American Psychiatric Association. DSM-5, 2014)

- Trastornos del neurodesarrollo
- Trastornos del espectro esquizofrénico y otros trastornos psicóticos
- Trastornos bipolares y relacionados
- Trastornos depresivos
- Trastornos de ansiedad
- Trastorno obsesivo-compulsivo y trastornos relacionados
- Trastornos relacionados con traumas y estrés
- Trastornos disociativos
- Trastornos somáticos y relacionados
- Trastornos de la conducta alimentaria
- Trastornos de la eliminación
- Trastornos del sueño-vigilia
- Disfunciones sexuales
- Disforia de género
- Trastornos disruptivos, de conducta o de control de impulsos
- Trastornos adictivos y relacionados a sustancias
- Trastornos neurocoginitivos
- Trastornos de la personalidad
- Trastornos parafílicos
- Otros trastornos mentales

Reproducción autorizada por Editorial Médica Panamericana en nombre de la Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5®), 5.ª edición. ©2014, American Psychiatric Association. Todos los derechos reservados.

Estos sistemas de clasificación, a pesar de sus limitaciones y sus críticas, que son importantes, han conseguido al menos dos grandes logros:

1. Han extendido entre la comunidad científica y clínica de distintos países un lenguaje común internacional para la práctica clínica y para la investigación psiquiátrica.
2. Han mejorado la fiabilidad diagnóstica, no así la validez, entre distintos observadores de tradiciones psiquiátricas diversas, permitiendo una mayor homogeneidad entre las valoraciones psicopatológicas de distintos profesionales en distintos medios culturales, pudiendo comparar entre sí resultados de estudios de distintos países.

A pesar de sus logros, estas clasificaciones tienen también sus limitaciones y sus controversias, de las que citamos algunas:

1. Se basan en criterios diagnósticos fundamentados en «categorías» o enfermedades concretas al igual que en el modelo biológico-médico (entidades nosológicas concretas: esquizofrenia, depresión, síndromes ansiosos demencia…). La validez de estos diagnósticos, más en unos casos que en otros, y el que se den esas categorías naturalmente como entidades

aisladas, tiene una fuerza débil.

Frente a estas críticas al diagnóstico en categorías, perspectiva en la que una persona tiene un diagnóstico o no lo tiene, variable dicotómica, se ha propuesto el modelo dimensional. De tal forma que, en lugar de aislar entidades diagnósticas, como en el modelo categorial, lo que obtenemos es una distribución estadística para cada síntoma psicopatológico elegido, para una dimensión, en una población. Cabe pensar en la analogía con la medición de la tensión arterial, por ejemplo.

Los sistemas de clasificación más recientes, como es el caso del DSM-5, publicado en 2014, intentan incorporar criterios pertenecientes a ambos puntos de vista, el categorial y el dimensional.

2. Los diagnósticos psiquiátricos se apoyan en criterios clínicos: síntomas y signos, evolución de esos síntomas, la discapacidad que originan, la respuesta terapéutica, más que en criterios etiológicos o fisiopatológicos. Este carácter descriptivo de los diagnósticos hace que puedan mezclarse grupos heterogéneos de pacientes en un mismo diagnóstico.

3. También es difícil mantener una separación neta entre unas categorías diagnósticas y otras, que a menudo se pueden solapar entre ellas (síndromes ansioso-depresivos, trastornos esquizoafectivos…).

4. Además, ni siquiera es fácil a veces separar claramente sano de enfermo, salud o normalidad de patología, ya que algunos de los síntomas que forman parte de un síndrome depresivo o ansioso, la tristeza puede ser un ejemplo, se distribuyen ampliamente en la población general, en cualidad e intensidad variables, sin que sea a veces fácil discernir cuándo ese síntoma puede llamarse patológico.

La distinción entre sano y enfermo se realizará a partir de la elección de un punto de corte, ya que todas las personas tendrán algún grado, algún síntoma, de ansiedad o depresión, lo mismo que una cuantificación de la tensión arterial. La cuestión es a partir de cuántos síntomas, o de qué intensidad de los síntomas de ansiedad o depresión, se puede realizar un diagnóstico sindrómico y considerar que se trata de un caso. Tal ocurre, por ejemplo, con la información que proporciona el Cuestionario de salud general (General Health Questionnaire, GHQ) de Goldberg et al., uno de los instrumentos más ampliamente utilizados (Goldberg y Williams, 1988).

Entrevistas clínicas estructuradas y semiestructuradas

Junto a los sistemas de clasificación internacionalmente aceptados y que permiten unificar criterios de identificación de casos y su clasificación, otra de la grandes innovaciones que han permitido el desarrollo de la epidemiología psiquiátrica son las entrevistas clínicas estructuradas o semiestructuradas para la detección de síntomas y su clasificación diagnóstica (Muñoz, 2005; Weissman y Klerman, 1978). Su diseño estructurado hace posible que todos los investigadores obtengan la misma información, minimizando el sesgo de la subjetividad del entrevistador.

Hay dos grandes modelos de entrevistas psiquiátricas estructuradas, las

realizadas por personal no especialista en psiquiatría, con un entrenamiento previo; y las que están diseñadas para ser utilizadas por personal con experiencia en psiquiatría y que en referencia a esa experiencia permiten una mayor flexibilidad que las primeras, a criterio del entrevistador, en su desarrollo.

Definición de caso

Existe una necesidad de criterios operativos en la definición de «caso» epidemiológico en psiquiatría.

El concepto de «caso» en epidemiología psiquiátrica requiere que los criterios de definición de carácter operativo expresen con claridad qué rasgos han de estar presentes —criterios de inclusión— y cuáles ausentes —criterios de exclusión— para la identificación de un caso.

Algunas de las razones que explican la variabilidad en la definición de caso se indican a continuación:

Calidad de la fuente de información

Debemos basarnos o bien en la observación que realiza el investigador de la conducta de los pacientes y en su valoración con respecto a ciertas referencias adoptadas, o bien en la información que proporcione el propio paciente sobre sí mismo o informantes que le conozcan (Wing, 1980; Wing et al., 1981).

Fiabilidad y validez diagnósticas

Uno de los objetivos fundamentales en el proceso diagnóstico en psiquiatría es alcanzar una alta fiabilidad entre los investigadores, de tal manera que esto permita comparar los datos que se obtengan con los resultados de otros estudios que empleen los mismos criterios de identificación. Frente a la fiabilidad, la menor garantía de la validez de los diagnósticos es una de las mayores críticas que se realizan habitualmente (Muñoz, 2005).

No hay síntomas «patognomónicos»

En los trastornos mentales no suele haber habitualmente síntomas patognomónicos o marcadores específicos que permitan identificar un caso con objetividad.

Intensidad de los síntomas y signos

También es importante tener en cuenta la importancia de la severidad, gravedad o intensidad de los síntomas detectados, no solo que estos estén presentes.

Valor diverso en la contribución de cada uno de los síntomas al diagnóstico

Al hacer listas de síntomas que integran un diagnóstico psiquiátrico no está clara la relevancia de cada uno de ellos en comparación con otros para el

diagnóstico, si todos contribuyen por igual, o si unos síntomas son más decisivos, tienen mayor peso diagnóstico, tienen un carácter más patognomónico que otros.

Número de síntomas para un diagnóstico

En las listas de síntomas para un diagnóstico también es discutible el número mínimo de ellos que han de estar presentes para él. El problema es cómo poner un punto de corte para el número de síntomas necesarios.

Discapacidad o limitación funcional

Una cuestión de gran interés conceptual a la hora de definir un «caso» psiquiátrico es la de decidir sobre la importancia diagnóstica que se ha de conceder, no ya solo a la presencia o no de algunos síntomas, o a cuántos de ellos conjuntamente, sino a la limitación o discapacidad que estos síntomas provocan en la funcionalidad del paciente. La morbilidad se refiere habitualmente a síntomas o agrupación de síntomas en síndromes y trastornos. Muy ligado a las consecuencias del trastorno se utiliza el concepto de «discapacidad» o disfuncionalidad en sentido amplio. Se acepta generalmente que la presencia de un diagnóstico de depresión mayor o de esquizofrenia provoca una discapacidad importante; pero grados menores de discapacidad pueden asociarse a presentaciones subclínicas o infradiagnósticas de algunos síntomas de depresión y síntomas psicóticos aislados.

Son cuestiones todas ellas que mantienen la controversia sobre el diagnóstico y el concepto de caso en psiquiatría.

Fuentes de datos

Como señala Muñoz (2005), hay varias maneras de obtener los datos en una investigación de epidemiología psiquiátrica:

Según los datos

1. El primer modo es a través de la evaluación directa por parte del investigador de la población de que se trate, o más a menudo, de una muestra representativa de la población que se quiere estudiar. Son lo que se puede llamar «datos primarios», y son los que mayor fiabilidad ofrecen.
2. El segundo modo es la obtención de los llamados «datos secundarios», que no pueden ser comprobados directamente por el investigador contrastándolos con los individuos de los que provienen.
   a. Se trata de recurrir a información recogida a partir de los datos proporcionados no directamente por los sujetos implicados, sino por los «informantes clave» (médicos generales de un área de atención sanitaria, servicios sociales, etc.).
   b. O de la información obtenida en censos de población de distintas instituciones, archivos demográficos o archivos de historias clínicas en

ámbito sanitario.

A veces se han utilizado estos datos indirectos para hacer una selección inicial de casos probables, que posteriormente serán entrevistados directamente por los investigadores para la obtención de datos más fiables.

Según las poblaciones

Los datos también pueden provenir de distintos tipos de población. Según el tipo de población estudiado: población general, población atendida en atención primaria, población atendida ambulatoriamente en servicios especializados de psiquiatría, servicios de internamiento hospitalario en psiquiatría (unidades de agudos y unidades de estancia intermedia o crónica), unidades intermedias: hospitales de día, unidades de atención a domicilio, etc.

Se ha convertido en clásico el estudio de Goldberg y Huxley (1980) en el que analizan los flujos de demanda de atención en salud mental y la organización de los servicios sanitarios que dan respuesta a estas demandas.

Las poblaciones objeto de estudio pueden ser:

1. En primer lugar, poblaciones comunitarias o generales. Estudios de la morbilidad psiquiátrica en población general. No es posible estudiar toda la población general. Se eligen muestras representativas de la población, para diagnosticar, por ejemplo, los casos de ansiedad que puedan darse en esa población. Solo una parte de estos casos atraviesan el primer filtro de acudir a consultar en atención primaria.
2. En segundo lugar, pacientes que acuden a atención primaria. Estudios de morbilidad psiquiátrica en pacientes de atención primaria. Entre los pacientes que llegan a atención primaria desde la comunidad general, una parte de ellos serán detectados como pacientes psiquiátricos, en nuestro caso diagnosticados de ansiedad, y tratados en este nivel de asistencia primaria. Una parte de ellos atraviesan un segundo filtro y serán derivados a atención por psiquiatra.
3. Tercer nivel. Pacientes que en atención primaria son derivados a salud mental o psiquiatría, por apreciarse morbilidad psiquiátrica en ellos. Atención ambulatoria en psiquiatría. Algunos de estos pacientes, por su gravedad, atraviesan un tercer filtro y son derivados a hospitalización psiquiátrica.
4. Pacientes hospitalizados en servicios de psiquiatría de hospital general o diversos dispositivos de internamiento psiquiátrico.

En general, puede concluirse con los autores citados que un gran número de estudios están de acuerdo en que en la población general hay un número importante de «casos psiquiátricos» no detectados y no tratados por los sistemas sanitarios o médicos. Tan solo una parte de la población detectable accede a los médicos de atención primaria, y desde aquí solo una parte es derivada a dispositivos especializados en salud mental o psiquiatría, ambulatorios u hospitalarios.

Los estudios epidemiológicos deben tener muy en cuenta cuál sea la

procedencia elegida para la detección de los casos.

Magnitud del problema

Durante las últimas décadas se han llevado a cabo numerosos estudios de la epidemiología de los trastornos mentales y su prevalencia en población general. A pesar de la gran variabilidad en las cifras de prevalencia e incidencia que reportan, a causa fundamentalmente de la utilización de diferentes criterios diagnósticos, los resultados confirman el gran impacto de los trastornos mentales en la salud de la población. Así, según la Organización Mundial de la Salud, una de cada cuatro personas padecerá una enfermedad mental a lo largo de su vida. Además de por su alta frecuencia, la importancia de los trastornos mentales como problema de salud se justifica por su infratratamiento, los altos índices de incapacidad y morbimortalidad de aquellos que los padecen y las graves repercusiones personales, familiares sociales y económicas de la discapacidad mental.

Prevalencia en el mundo

La introducción a finales de los años 70 de criterios específicos para el diagnóstico de trastornos mentales posibilitó la puesta en marcha de diversos estudios sobre la epidemiología y la prevalencia de esta patología en la población general. Recientemente, una revisión sistemática registró todos los estudios epidemiológicos sobre trastornos mentales llevados a cabo en el período 1980-2013 a nivel mundial (Steel et al., 2014). Dicha revisión incluyó 174 estudios, proporcionando datos de un total de 829.673 personas de 63 países diferentes. Los datos del metaanálisis muestran cómo un 29,2% (IC del 95%: 25,9%-32,6%) de la población presenta un trastorno mental en algún momento de su vida (prevalencia-vida), y un 17,6% (IC del 95%: 16,3%-18,9%) en los últimos 12 meses (prevalencia-año), aunque con una gran variabilidad entre los diferentes estudios incluidos. Así, la prevalencia-vida de trastornos mentales resulta superior en países con ingresos elevados (32,2%) que en países con ingresos medios-bajos (22,7%), aunque sin diferencias importantes según el género (32,1% mujeres vs. 31,6% varones) (Steel et al., 2014).

El mismo estudio ha proporcionado información sobre la prevalencia de los principales grupos de trastornos mentales. Atendiendo a las cifras de prevalencia-vida, los más frecuentes parecen ser los trastornos de ansiedad (12,9%), seguidos de los trastornos del estado del ánimo (9,6%) y los trastornos relacionados con el consumo de sustancias (3,4%), si bien esta última cifra se modifica sustancialmente (hasta alcanzar una prevalencia-vida de 10,7%) tras excluir algunos estudios en un análisis de sensibilidad. Los resultados muestran, asimismo, una mayor prevalencia de trastornos de ansiedad (18,2% vs. 10,1%) y del estado del ánimo (14,0% vs. 7,3%) en mujeres que en varones, mientras que los hombres muestran una mayor prevalencia de trastornos relacionados con el consumo de sustancias (5,0% vs. 17,1%) (Steel et al., 2014).

Estas cifras, sin embargo, deben ser analizadas con precaución. Los cambios en los sistemas diagnósticos, la combinación de estudios realizados en una o dos fases, la variabilidad en la distribución etaria u otras características sociodemográficas de las poblaciones estudiadas, así como las diferentes técnicas de selección muestral empleadas, dificultan la comparación de los datos obtenidos en los diferentes estudios revisados, la estimación de tendencias y, en definitiva, la obtención de cifras objetivas que permitan estimar con exactitud cuál es la prevalencia real de la patología mental en población general a nivel mundial.

En este sentido, las cifras publicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), a través de la World Mental Health (WMH) Survey Initiative, proporcionan datos de la prevalencia en diferentes países del mundo con una metodología común (Kessler et al., 2009). Sus datos se basan en una entrevista personal mediante una versión modificada de la Composite International Diagnostic Interview (WMH-CIDI) (Kessler y Ustün, 2004), que permite determinar la prevalencia de trastornos mentales de acuerdo con la DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) y la ICD-10 (World Health Organization, 1993). Los diagnósticos considerados en esta encuesta son los trastornos de ansiedad, los trastornos del humor (incluyendo la depresión unipolar) y los trastornos relacionados con el consumo de alcohol. Incluyendo a más de 121.000 participantes de 24 países diferentes de las 6 regiones de la OMS; se trata del estudio transversal más grande llevado a cabo en este sentido.

Las últimas cifras publicadas por la OMS muestran de nuevo una gran variabilidad entre países, de modo que el porcentaje de personas que presenta algún trastorno mental a lo largo de su vida oscila entre el 12,0% en Nigeria y el 47,4% en los EE.UU., siendo la prevalencia-año de un 6,0% y un 27,0%, respectivamente (Kessler et al., 2009). En la mayoría de países los datos sugieren que al menos 1 de cada 4 personas padecerá en algún momento un trastorno mental, confirmando el gran impacto de las enfermedades mentales a nivel mundial. Por grupos de trastornos, en la mayoría de países participantes de nuevo se confirma una mayor frecuencia de los trastornos de ansiedad, por delante de los trastornos del estado de ánimo (Kessler et al., 2009).

Prevalencia en Europa

El proyecto ESEMeD/MHEDEA 2000 («European Study of the Epidemiology of Mental Disorders/Mental Health Disability: a European Assessment in the year 2000») es el estudio más importante que se ha realizado con el objetivo de determinar la prevalencia, el impacto y el tratamiento de los trastornos mentales a nivel europeo (Alonso et al., 2002). Integrado en la WMH Survey Initiative, se trata de un estudio multicéntrico realizado en seis países (Bélgica, Francia, Alemania, Italia, Países Bajos y España), utilizando idéntica metodología y un mismo instrumento diagnóstico para la identificación de trastornos mentales, el WMH-CIDI (Kessler y Ustün, 2004).

Según los datos del ESEMeD/MHEDEA 2000, la prevalencia-vida de trastornos mentales en Europa se cifra en un 25,9% (21,6% en hombres y 28,1% en mujeres), siendo la prevalencia-año del 9,6% (7,1% en varones y 12,0% en mujeres) (Alonso et al., 2004). Estos números se sitúan en un término medio a nivel mundial (Steel et al., 2014; Kessler et al., 2009), claramente por debajo de EE.UU., y resultan similares a los descritos en otros estudios más pequeños llevados a cabo en países con ingresos medios-bajos de Europa y Asia central, aunque inferiores a los reportados en estudios realizados en países con ingresos altos de Europa (Steel et al., 2014).

Por grupos de trastornos, un 14,0% de la población presenta algún trastorno del estado de ánimo a lo largo de su vida, un 13,6% algún trastorno de ansiedad y un 5,2% un trastorno relacionado con el consumo de sustancias. La prevalencia-año se cifra en un 4,2%, 6,4% y un 1,0%, respectivamente (Alonso et al., 2004).

Los episodios de depresión mayor y la fobia específica parecen ser los trastornos psiquiátricos más frecuentes. Casi el 13% de la población presenta en algún momento de su vida un episodio de depresión mayor, mientras que alrededor del 8% sufre un episodio de fobia específica. Les siguen, por orden de frecuencia, el abuso de bebidas alcohólicas y la distimia, ambos con una prevalencia-vida del 4,1% (Alonso et al., 2004).

Aunque con datos restringidos a seis países, las cifras del ESEMeD/MHEDEA 2000 han puesto, por lo tanto, de manifiesto la magnitud que los problemas mentales pueden alcanzar en el continente europeo. Con estas cifras, se estima que alrededor de 20 millones de personas en estos países padecen un trastorno mental cada año, de los cuales más de 12 millones experimentan un trastorno de ansiedad, más de 9 millones un trastorno del estado del ánimo y casi 3 millones padecerían un trastorno relacionado con el abuso de sustancias. Globalmente, más de 51 millones de personas habrían sufrido algún tipo de trastorno mental a lo largo de sus vidas (Alonso et al., 2004).

Estas cifras podrían ser incluso mayores si atendemos a los resultados publicados como parte de un proyecto promovido por el European Brain Council (EBC) y el European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) (Alonso et al., 2004). Dicha investigación se basa en una revisión bibliográfica estructurada de los estudios epidemiológicos publicados a este respecto en Europa entre 1980 y 2010, incluyendo estudios realizados en los 27 países de la Unión Europea, además de Suiza, Noruega e Islandia. Sus resultados muestran cómo cada año hasta un 27,1% de la población europea padece algún trastorno mental, cifra que alcanza el 38,2% si se incluyen otros diagnósticos no contemplados en estadísticas anteriores, como son: trastornos de la personalidad, trastornos de la infancia o la adolescencia, retraso mental, trastornos del sueño o la demencia. Esto significaría un total de 164,7 millones de personas afectadas cada año por este tipo de patologías, fundamentalmente por trastornos de ansiedad (69,1 millones), depresión unipolar (30,3 millones), insomnio (29,1 millones), trastornos somatomorfos

(20,4 millones) y trastornos relacionados con el consumo de alcohol (14,6 millones), opiáceos (1,0 millones) o cannabis (1,4 millones) (Alonso et al., 2004).

Prevalencia en España

La mayoría de estudios epidemiológicos llevados a cabo a nivel estatal sobre la prevalencia de trastornos mentales a nivel poblacional son estudios locales, con muestras pequeñas, poco representativas de la población española. Los datos más fiables sobre la epidemiología de los trastornos mentales en nuestro país provienen, así, de la participación en el ESEMeD/MHEDEA 2000 (estudio ESEMeD-España) (Haro et al., 2006). Dicho proyecto fue el primer estudio que evaluó la prevalencia de los trastornos mentales en una muestra representativa a nivel nacional. Se trata de una encuesta trasversal realizada en 2001-2002 que incluyó una muestra de n = 5.473 individuos mayores de 18 años, no institucionalizados, de todas las comunidades autónomas de nuestro país, con una metodología de acuerdo con los estándares del proyecto ESEMeD.

Los resultados publicados estiman que un 19,5% de la población adulta en España presenta un trastorno mental en algún momento de su vida (prevalencia-vida), y un 8,5% lo han padecido en los últimos 12 meses (prevalencia-año). Estas cifras son superiores en mujeres que en varones, tanto en lo que respecta a la prevalencia-vida (22,9% en mujeres vs. 15,7% en varones) como a la prevalencia-año (11,4% en mujeres vs. 5,2% en varones). Los trastornos mentales más frecuentes son el episodio depresivo mayor, seguido de la fobia específica, la distimia y el trastorno por abuso de alcohol, con una prevalencia-vida que oscila entre el 10,5% y el 3,5%. Por grupos de trastornos, los de ansiedad resultaron ser ligeramente más frecuentes que los trastornos de estado del ánimo, según los datos de prevalencia-año (5,1% vs. 4,3%), aunque esta relación se invierte al analizar la prevalencia-vida (9,3% vs. 11,4%) (Haro et al., 2006).

Morbilidad percibida e impacto social y sanitario

Tal y como señala la Organización Mundial de la Salud en su Plan de acción sobre salud mental para el período 2013-2020 (OMS. Mental Health Action Plan, 2013-2020), las personas con trastornos mentales experimentan tasas más altas de discapacidad y mortalidad que la población general, afectando a su calidad de vida. Las enfermedades mentales suelen asociarse, además, a otras patologías, bien propiciando su aparición o como consecuencia de estas, por lo que representan un consumo importante de los recursos sanitarios disponibles.

La repercusión de las enfermedades sobre la salud de la población suele cuantificarse mediante lo que se conoce como «años de vida ajustados por discapacidad» (AVAD). Representan una medida de los años de vida saludables perdidos en relación con el deterioro de la salud, e incluyen tanto los años de vida perdidos debido a una mortalidad prematura como los años

vividos con una discapacidad a causa de la enfermedad padecida. El último estudio de carga mundial de las enfermedades, realizado en 2010 (Whiteford et al., 2013), muestra cómo los trastornos mentales y relacionados con el consumo de sustancias se asociaron en dicho año a un total de 183,9 millones de AVAD, un 7,4% del total de AVAD a nivel mundial. Representan así la principal causa de años vividos con una discapacidad (AVD) (175,3 millones de AVD, 22,9% del total), aunque con una escasa contribución en términos de años de vida perdidos por muerte prematura (AVP) (8,6 millones de AVP, 0,5% del total) (Whiteford et al., 2013). En comparación con el primero de estos estudios, realizado en 1990 (Murray et al., 1994), la carga asociada a este tipo de trastornos se incrementó un 37,6% en los últimos 20 años, llegando a superar en importancia a patologías como el VIH/sida y la tuberculosis, la diabetes o los accidentes de tráfico.

Por patologías, los trastornos depresivos resultan ser los más incapacitantes, representando el 40,5% de los AVAD asociados a las enfermedades mentales y relacionadas con el consumo de sustancias. Le siguen, de mayor a menor discapacidad asociada, los trastornos de ansiedad (14,6%) y los asociados al consumo de drogas ilegales (10,9%) o al consumo de alcohol (9,6%). Otros trastornos menos prevalentes, como la esquizofrenia, resultan ser altamente incapacitantes, aunque por su baja frecuencia representen un porcentaje menor (7,4%) de los AVAD debidos a la enfermedad mental (Whiteford et al., 2013).

Los datos publicados a nivel europeo constatan asimismo las altas cifras de discapacidad asociadas a los trastornos mentales (Alonso et al., 2004). Así, el 22,9% de los AVAD en mujeres y el 17,8% en varones son causados por enfermedades mentales, siendo las patologías con mayor carga asociada la depresión, la enfermedad de Alzheimer y la demencia y los trastornos asociados al consumo de alcohol. Por sexos, la depresión resulta ser especialmente discapacitante en mujeres (uno de cada 10 años perdidos de vida saludable se deben a esta patología), mientras que en varones los trastornos relacionados con el consumo de alcohol representan el 5,3% del total de AVAD (Wittchen et al., 2011).

Los resultados del proyecto ESEMeD/MHEDEA 2000 han demostrado, además, cómo los trastornos mentales se asocian con un deterioro significativo de la capacidad funcional a diferentes niveles, afectando tanto a la realización de actividades cotidianas como a la movilidad, la comprensión y la comunicación, el autocuidado, las relaciones personales o las capacidades de participación social (Buist-Bouwman et al., 2006). Asimismo, se ha constatado una peor calidad de vida relacionada con la salud, así como un mayor número de días de trabajo perdidos por año entre aquellas personas que padecen uno o más trastornos mentales, en comparación con sujetos sin patología mental (Alonso et al., 2004). Los resultados de este proyecto demuestran, además, que el impacto de los trastornos mentales sobre la capacidad funcional y la calidad de vida es similar o incluso mayor que el de otras enfermedades crónicas frecuentes como la diabetes, las enfermedades

cardiovasculares, la patología pulmonar o la artritis y las enfermedades reumáticas (Alonso et al., 2004; Buist-Bouwman et al., 2006).

Estos mismos resultados se constatan a nivel nacional. El estudio ESEMeD-España observó puntuaciones significativamente más bajas del componente sumario mental del SF-12 entre aquellos que padecían algún trastorno mental en comparación con los que no lo padecían (44,3 vs. 52,8) (Pinto-Meza et al., 2007). Diferencias menos importantes se observaron en el componente físico (47,6 vs. 51,5), asociándose asimismo la presencia de algún trastorno mental a una mayor discapacidad funcional según el cuestionario WHODAS-II (0,18 vs. 0,07). Entre las diferentes patologías, los trastornos del estado de ánimo mostraron un impacto negativo mayor que los trastornos de ansiedad sobre el componente mental de calidad de vida, siendo la agorafobia, distimia, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de angustia, fobia social y el episodio depresivo mayor los trastornos que se asocian a un mayor deterioro de este dominio (Pinto-Meza et al., 2007).

Resulta, por lo tanto, evidente la grave repercusión que los trastornos mentales tienen sobre la morbilidad, la discapacidad y la calidad de vida de quienes los padecen. En consecuencia, además de las repercusiones para la salud, los costes sociales y económicos que se derivan de los problemas mentales son enormes. A los costes de los servicios sanitarios y el tratamiento hay que sumarles los costes por desempleo y descenso de productividad, los del impacto en las familias y los cuidadores y los atribuibles al impacto de las muertes prematuras. Globalmente, se estima que el coste mundial asociado a los trastornos mentales en 2010 ascendía a 2,5 trillones de dólares, y se prevé que este aumente hasta los 6 trillones de dólares en 2030 (Bloom et al., 2011). Así, las enfermedades mentales, junto con las enfermedades cardiovasculares, contribuyen dominantemente a la carga económica mundial de las enfermedades no transmisibles. El desarrollo de programas de prevención y tratamiento adecuados en salud mental pueden ayudar a minimizar la carga de estos trastornos tanto en términos de discapacidad como de costes para los individuos, sus familias y la sociedad.

Factores de riesgo

Los determinantes de riesgo de enfermedad mental están siendo ampliamente descritos en la literatura, como corresponde al progresivo desarrollo de la epidemiología de salud mental. Prueba de ello es que hasta el año 2014 había más de 85.000 artículos identificados en PubMed con las palabras clave «mental disorders AND risk factors», publicándose más de 6.000 artículos anuales desde los últimos 3 años.

Es evidente que los factores de riesgo deben individualizarse para cada entidad o problema de salud. Sin embargo, la realidad muestra que la mayoría de las veces los problemas de salud aparecen asociados y esta complejidad y variabilidad es realmente la norma. No solo se asocia la comorbilidad mental entre sí, sino que además pacientes con patología como

el cáncer o la cardiopatía isquémica tienen mayor riesgo de trastornos mentales (Ho et al., 2013; Lim et al., 2011; Thombs et al., 2006). De tal forma que en la relación de enfermedad física y mental se podrían considerar varias posibilidades: enfermedades físicas con un trastorno mental secundario a la misma, coexistencia de enfermedad física y trastorno psiquiátrico pero sin vínculo entre ambos procesos y un tercer grupo formado por los somatizados, es decir, la presencia de síntomas físicos secundarios a trastornos mentales (García-Campayo et al., 1998) y además la presencia de pacientes con trastornos mentales con mayor riesgo de enfermedad física (Crump et al., 2013).

Uno de los problemas más prevalentes en salud mental, como previamente se indicó, es la depresión. En relación con esta se han identificado como factores de riesgo la presencia de episodios previos, la historia familiar, determinantes genéticos, ser mujer, la existencia de traumas en la infancia, la falta de apoyos sociales, el menor nivel educativo, el estrés financiero, la presencia de deterioro cognitivo y las enfermedades neoplásicas (Seedat et al., 2009; Hasin et al., 2005; Cole y Dendukuri, 2003; Hybels et al., 2003).

La asociación de la ansiedad y depresión es, por otra parte, muy frecuente. En el análisis del estudio Early Developmental Stages of Psychopathology (EDSP), que estudió a 3.021 personas, los factores de riesgo asociados a ambos problemas fueron: el sexo femenino, los factores perinatales y los antecedentes psiquiátricos de los padres (Wittchen et al., 2000). Los factores de riesgo de depresión en pacientes con trastornos de ansiedad se asociaron al sexo femenino, al número de trastornos de ansiedad diagnosticados, a la severidad de la ansiedad y a la presencia de ataques de pánico (Bittner et al., 2004).

Los determinantes genéticos también han sido descritos entre los trastornos de ansiedad generalizada y la depresión (Kendler et al., 2003; Middeldorp et al., 2005). Asimismo, la esquizofrenia, problema grave de salud para quienes la padecen así como para su entorno, se ha encontrado asociada al sexo masculino, a vivir en zonas urbanas, a la inmigración, a las complicaciones obstétricas, a las mutaciones genéticas, a la edad del padre en la concepción y a los polimorfismos (Clarke et al., 2006; Krabbendam y Van Os, 2005; Bourque et al., 2011; Kong et al., 2012; Ek et al., 2014; Dai et al., 2014).

La variabilidad de las asociaciones entre diferentes patologías y la interacción entre factores genéticos y ambientales hacen de esta área de conocimiento una fuente inagotable de investigación y de hipótesis de trabajo. El rigor metodológico que la epidemiología psiquiátrica ha incorporado progresivamente a los estudios clínico-epidemiológicos hace que cada año se aporten más evidencias científicas sobre el origen, las causas y el curso clínico de la enfermedad mental.

Entrevistas e instrumentos de evaluación psiquiátrica

Los instrumentos de evaluación psiquiátrica de una muestra de una población se dividen en dos grandes modalidades. La primera son las escalas de síntomas o cuestionarios de cribado *(screening)* empleadas para la selección de probables casos psiquiátricos en una población amplia o en la población general.

Una vez seleccionados los casos probables, estas personas son entrevistadas para una valoración más pormenorizada y cuantificable de su psicopatología y poder adjudicarles un diagnóstico clínico. Esta segunda modalidad son las entrevistas o exámenes psiquiátricos, entrevistas estructuradas o semiestructuradas (Bulbena et al., 2000; García-Portilla et al., 2011).

Escalas de síntomas

Como han de utilizarse en poblaciones extensas, para de ellas seleccionar los casos probables, es importante que estas escalas sean breves en cuanto al tiempo requerido de aplicación, y que sean sencillas y necesiten un tiempo también breve en el aprendizaje de su utilización.

También es conveniente que sean aplicables a una población amplia, y que a la vez sean lo bastante sensibles en cuanto a información recogida como para detectar un espectro amplio de psicopatología y en unos umbrales de intensidad bajos, que cabe esperar pueda ser el modo de presentación en sectores de la población que no han acudido a tratamiento pero pueden estar en el umbral de un diagnóstico.

Entre estas escalas de cribado hay algunas que son inespecíficas, dirigidas a detectar una psicopatología general; y otras más específicas que pretenden detectar síntomas psicopatológicos o sospecha de síndromes concretos, como son las escalas para la detección de depresión, ansiedad, etc.

Estas escalas o cuestionarios específicos son en realidad intermedios entre el cribado y el estudio de los probables casos ya detectados, puesto que asumen la existencia, no solo la probabilidad, de unos síntomas psicopatológicos específicos, es decir, dan por supuesto un diagnóstico. Son escalas diseñadas para pacientes que generalmente se encuentran en tratamiento, y en su empleo en epidemiología se extienden a población general.

En cualquier caso, las mencionaremos a continuación de las escalas de cribado inespecíficas, y antes de las entrevistas de diagnóstico.

Vamos a mencionar tan solo algunas escalas de las más utilizadas habitualmente en los últimos años (Bulbena et al., 2000; García-Portilla et al., 2011).

Escalas de síntomas psicopatológicos generales

GHQ *(General Health Questionnaire)* de Goldberg et al

Es, seguramente, la escala más utilizada en la detección o cribado de casos psiquiátricos, sobre todo en estudios en atención primaria y en estudios comunitarios. Traducida a 16 idiomas (Bulbena et al., 2000), es un cuestionario autoadministrado por el paciente, que se presenta en varias versiones: 60, 30, 20 y 12 ítems. El cuestionario pregunta sobre cambios recientes en algunas de las características del paciente, por lo que se le ha criticado una sensibilidad baja para pacientes crónicos estables. También se le critica por una baja sensibilidad hacia esquizofrenia, manía y toxicomanías.

En este cuestionario hay que seleccionar un punto de corte a partir del cual se estima probable estar en presencia de un caso psiquiátrico. En la versión de 28 ítems se sitúa en 6/7, aunque se hace la recomendación de ajustar el corte en función de la muestra a la que se va a aplicar. Cada punto de corte tiene unos valores de predicción, una sensibilidad y una especificidad.

SCL-90 y SCL-90-R *(Symptom CheckList)*

Después del GHQ, es otro de los instrumentos que se ha utilizado profusamente. A diferencia del anterior, recoge varias dimensiones psicopatológicas sin centrarse tanto en decidir si se trata o no de un caso psiquiátrico. Se ha utilizado, por ejemplo, para detectar y seguir la evolución de la enfermedad mental. Son 90 ítems que recogen las siguientes dimensiones: ansiedad, depresión, hipersensibilidad, fobia, obsesión-compulsión, somatización, hostilidad, psicoticismo, paranoidismo.

Escala de impresión clínica global (CGI, *Clinical Global Impression*)

Mide gravedad y mejoría del cuadro clínico respecto al estado basal. A diferencia de las dos anteriores, esta escala mide en una única puntuación la psicopatología y el grado en que esta influye en el funcionamiento personal y social global del paciente. Se puntúa entre 0 y 100, con respecto a una escala que proporciona ejemplos funcionales como referencia. Hay un modelo heteroaplicado y otro autoaplicado. En esta es el propio paciente el que valora con un único dígito su propia situación.

Escalas de síntomas psicopatológicos específicos

Síntomas depresivos

1. Escala de Hamilton para la depresión (HADS, *Hamilton Depression Rating Scale*). Escala muy utilizada para evaluar la evolución de los síntomas depresivos en pacientes en tratamiento. Se ha utilizado tanto en clínica como en investigación.
2. Escala de depresión de Beck (BDI, *Beck Depression Inventory*). Escala autoadministrada muy utilizada en la detección de la enfermedad, no tanto para evaluar el cambio.

3. Escala de depresión de Zung (SDS, *Zung Self-Rating Depression Scale*). Es la escala autoadministrada más empleada para la detección de la depresión.
4. Escala de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS, *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*). Evaluación de la sintomatología y de su gravedad, mediante 10 ítems. Administrada por un especialista. Algunos autores señalan la ventaja de que no contempla ítems que evalúan la ansiedad, aunque sí hay algunos ítems referidos a síntomas somáticos que hacen más limitada su aplicación en pacientes con enfermedades orgánicas.

Síntomas ansioso-depresivos

Escala de ansiedad y depresión de Goldberg (EADG). Se ha utilizado en pacientes de atención primaria. Consta de una serie de preguntas durante una entrevista.

Síntomas de ansiedad

1. Escala de Hamilton para la ansiedad (HARS, *Hamilton Anxiety Rating Scale*). Escala heteroaplicada. Valora la gravedad o intensidad de la ansiedad. Uno de los ítems valora la depresión. La referencia son los últimos días.
2. Inventario de ansiedad estado-rasgo (STAI, *State-Trait Anxiety Inventory*). Es una escala autoaplicada. Se puede utilizar en población general y en pacientes. Evalúa dos conceptos de la ansiedad: la ansiedad como estado (puede tratarse de un estado transitorio, en respuesta, por ejemplo, a un estresor externo) y la ansiedad como rasgo o carácter relativamente estable en el tiempo como parte de la estructura de personalidad del paciente.

Trastornos esquizofrénicos

Escala breve de evaluación psiquiátrica (BPRS, *Brief Psychiatric Rating Scale*)

Se utiliza para valorar la evolución de pacientes con síntomas psicopatológicos en general, pero en particular psicóticos, en tratamiento. Evalúa las siguientes dimensiones: depresión-ansiedad, tensión-excitación, aislamiento-retardo motor, alteraciones del pensamiento, suspicacia-hostilidad.

Escala para el síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia (PANSS, *Positive and Negative Syndrome Scale*)

Evalúa el síndrome esquizofrénico ya establecido desde una doble perspectiva:
1. Perspectiva categorial: califica el trastorno esquizofrénico como positivo, negativo o mixto.
2. Perspectiva dimensional: valora la gravedad de la psicopatología esquizofrénica.

Proporciona cuatro valores de otras tantas dimensiones: síndrome positivo, síndrome negativo, escala compuesta y psicopatología general, así como una

información categorial de si en el trastorno predominan síntomas positivos, negativos o mixtos.

Ha sido muy utilizado en investigación.

Deterioro cognitivo/demencias

Miniexamen cognoscitivo (MMSE, *Mini-Mental State Examination*)

Heteroaplicada. Se utiliza en dos versiones, de 30 y 35 preguntas. Evalúa déficits cognitivos globales. Puede evaluar el deterioro cognitivo y su gravedad. Permite realizar un seguimiento del deterioro de forma evolutiva.

Evalúa las siguientes áreas cognitivas: orientación temporal y espacial, memoria inmediata y a largo plazo, atención, cálculo, lenguaje y algunas habilidades práxicas. Registra el nivel de conciencia en el momento de la evaluación.

Cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ, *Short Portable Mental Status Questionnaire*)

Test de cribado de deterioro cognitivo y evaluación de su severidad. Tanto en poblaciones generales como en pacientes institucionalizados.

Es un cuestionario heteroaplicado de 10 ítems que explora las siguientes dimensiones: orientación, memoria a corto y largo plazo, cálculo, información sobre hechos.

Test del dibujo del reloj (CDT, *Clock Drawing Test*)

Muy sencillo y rápido de utilizar en clínica. Proporciona datos muy importantes sobre el deterioro cognitivo. Consiste en que el paciente dibuja la esfera de un reloj, y en ella coloca los signos horarios en circunferencia, y las manecillas señalando las 11 horas y 10 minutos. Valora la atención, la percepción y el análisis visual, el lenguaje y la comprensión y ejecución motora.

Índice de Barthel *(Barthel Index)*

Es muy utilizado en España para la valoración del grado de discapacidad, sobre todo discapacidad física, de pacientes ancianos. Tratándose de pacientes geriátricos con discapacidades, se realiza la evaluación con la colaboración de la información aportada por el cuidador de la persona.

Evalúa 10 actividades básicas diarias: comer, lavarse, vestirse, continencia o no de las deposiciones y micción, uso del aseo, capacidad de autonomía en la deambulación y dependencia o no para bajar o subir escalones.

Escala de las actividades instrumentales de la vida diaria (IADL, *Instrumental Activities of Daily Living Scale. Lawton MP*)

Valora capacidad funcional de personas ancianas en relación con las actividades de la vida diaria (capacidad para usar el teléfono, hacer compras, preparación de la comida, cuidado de la casa, lavado de la ropa, uso de

medios de transporte, responsabilidad respecto a su medicación, manejo de asuntos económicos).

Instrumentos para la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud

Cuestionario SF-36 sobre el estado de salud (SF-36. *Short-Form*)

Escala autoaplicada. Evalúa calidad de vida relacionada con la salud. Salud que se conceptúa en el binomio físico y mental. Son 8 escalas que se agrupan en estas dos dimensiones, física y mental.

Instrumento de evaluación de calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud (WHOQol-100, *WorldHealth Organization Quality of Life*)

Instrumento autoaplicado en el que el sujeto valora el desarrollo de su vida, sus logros, sus expectativas, en referencia al contexto cultural en el que vive. No tiene punto de corte. Cuanto mayor sea la puntuación, mayor es la calidad de vida percibida subjetivamente.

Cuestionario de salud EuroQoL-5D (EQ-5D)

Calidad de vida relacionada con la salud para su aplicación en países europeos, para el intercambio de información entre estos países. Es una escala autoaplicada.

Entrevistas psiquiátricas estandarizadas

Una entrevista psiquiátrica proporciona criterios diagnósticos que generalmente no alcanzan las escalas de cribado. Desde las décadas de 1960 y 1970 se han desarrollado numerosas entrevistas psiquiátricas estandarizadas. Al ser estandarizadas, estas entrevistas reducen la «varianza de información» y la «varianza de criterio». La primera de ellas porque al hacer los entrevistadores las mismas preguntas estandarizadas, se reduce el sesgo de la intervención idiosincrática del entrevistador en la entrevista. Todos los entrevistadores preguntan de la misma manera. La varianza de criterio se reduce al ser valorados los resultados obtenidos de la misma manera por todos los investigadores, aplicando a las respuestas obtenidas un algoritmo generalmente informatizado con referencia a criterios DSM o CIE vigentes.

Dos grandes grupos de evaluaciones psiquiátricas estandarizadas: las que son utilizadas por investigadores expertos y entrenados, psiquiatras o psicólogos, y las que son utilizadas por evaluadores no cualificados, pero entrenados en el uso del instrumento.

Al primer grupo pertenece, por ejemplo, el PSE *(Present State Examination)*, y su revisión, el SCAN (*Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry*/Cuestionario para la evaluación clínica en neuropsiquiatría). Son entrevistas que permiten alguna flexibilidad al investigador, según su

experiencia clínica.

En el segundo grupo de cuestionarios, las preguntas son rígidas y excluyen, salvo excepciones, el que el investigador pueda introducir variaciones subjetivas en la valoración. Citaremos como ejemplos el DIS *(Diagnostic Interview Schedule)* y el CIDI *(Composite International Diagnostic Interview)*:

Present State Examination (PSE)

Entrevista semiestructurada elaborada por Wing et al. (1974). *Present State* en el título hace referencia a que la entrevista está diseñada para evaluar el estado psicopatológico y el nivel de funcionamiento del individuo en el mes previo a su valoración. El programa informático CATEGO permite analizar los síntomas y llegar a diagnósticos.

Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN)

Conjunto o síntesis de varios cuestionarios, que se integran en una entrevista psiquiátrica semiestructurada. En parte derivada del PSE de Wing et al.

Diagnostic Interview Schedule (DIS)

Entrevista estructurada desarrollada por Robins et al. (1981). Diseñada para ser utilizada por personal no psiquiatra, tras un entrenamiento en el manejo del instrumento durante una semana. Fue diseñado para un proyecto epidemiológico de gran envergadura e interés, que merece ser consultado, ya que en su día, por la metodología, por la amplitud de la muestra estudiada, fue considerado un gran avance en los estudios epidemiológicos en psiquiatría. Es el Epidemiological Catchment Area Program del National Institute Mental Health (NIMH) de USA (Bulbena et al., 2000; Regier et al., 1984).

Composite International Diagnostic Interview (CIDI)

Entrevista clínica estructurada. Desarrollada a partir del DIS y con mejoras introducidas a partir de la experiencia y de los resultados de otros instrumentos de valoración.

Es un cuestionario promovido por la OMS, utilizado en los estudios epidemiológicos del Consorcio internacional en epidemiología psiquiátrica (ICPE), que desde 1998 ha desarrollado estudios comparativos transnacionales de la prevalencia de las enfermedades mentales y de los factores asociados.

También se ha utilizado esta entrevista en el proyecto epidemiológico más ambicioso de Europa a nivel internacional, el European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project (Alonso et al., 2004; Haro et al., 2006).

MINI entrevista neuropsiquiátrica internacional *(MINI International Neuropsychiatric Interview)*

Está referida a la CIE-10 y DSM-IV, detección de síntomas y orientación

diagnóstica. Dividida en módulos, cada uno de los cuales corresponde a un grupo o categoría de diagnósticos.

Recursos asistenciales y recomendaciones internacionales-nacionales

Las resoluciones, tanto del Consejo de la Unión Europea como las de la OMS, en publicaciones que se inician a partir de 1975, recogen la idea de que la promoción de salud mental forma parte de las estrategias prioritarias de salud en todo el mundo.

El alcance de esta necesidad en salud mental hay que cuantificarlo a través de estudios epidemiológicos y serán estos estudios los que orienten las políticas estratégicas de planificación sanitaria de las comunidades (Pujol y Roura, 2005).

En el año 2011, la OMS publicó el *Mental Health Atlas* proporcionando los últimos datos disponibles sobre los recursos disponibles para prevenir y tratar las enfermedades mentales (OMS. Mental Health Atlas, 2011). Dichos datos proporcionaron información de 184 de los 193 estados miembros, alcanzando al 98% de la población mundial. Este informe recalcó que los recursos para tratar y prevenir los trastornos mentales eran insuficientes, estaban desigualmente distribuidos y eran ineficientemente utilizados.

En cuanto a las recomendaciones a nivel internacional, la OMS tiene un proyecto de plan de acción integral sobre salud mental 2013-2020 (OMS. Mental Health Action Plan, 2013-2020) cuya finalidad global es fomentar el bienestar mental, prevenir los trastornos mentales, proporcionar atención, mejorar la recuperación, promover los derechos humanos y reducir la mortalidad, morbilidad y discapacidad de las personas con trastornos mentales. Siendo sus objetivos:

1. Reforzar un liderazgo y una gobernanza eficaces en el ámbito de la salud mental.
2. Proporcionar en el ámbito comunitario servicios de asistencia social y de salud mental completos, integrados y con capacidad de respuesta.
3. Poner en práctica estrategias de promoción y prevención en el campo de la salud mental.
4. Fortalecer los sistemas de información, los datos científicos y las investigaciones sobre la salud mental.

Cada uno de estos objetivos está descrito con una serie de indicadores que evalúan los progresos hacia las metas de este plan de acción integral sobre salud mental.

A nivel europeo, la Comisión Europea propuso un plan de acción que contemplaba una serie de iniciativas que tendrían lugar desde 1 febrero de 2013 hasta enero de 2016 y en el que participan representantes de los 27 estados miembros y países asociados, bajo la coordinación de la Universidad Nova de Lisboa (Portugal).

La finalidad de esta acción es establecer un proceso de trabajo estructurado entre los estados miembros y países asociados para la defensa de la salud

mental y el bienestar, la prevención de los trastornos mentales, así como para la mejora de la atención y la inclusión social de este colectivo.

Las acciones conjuntas hacen referencia a 5 áreas prioritarias:

1. *Prevención sobre la depresión y suicidio.* La depresión es uno de los trastornos mentales más frecuentes, además de un factor de riesgo de comportamiento suicida.
2. *La salud mental entre los jóvenes y la educación.* Sustentado en la idea de que los primeros años de vida y adolescencia son determinantes para la salud mental posterior.
3. *La salud mental en el entorno de trabajo.* Sustentado en la idea de que el disponer de trabajo es beneficioso para la salud física y mental y que la salud mental y el bienestar en el lugar de trabajo son elementos claves para la productividad y la innovación.
4. *La salud mental de las personas mayores.* Sustentado en el progresivo envejecimiento de la población que, además, se asocia a factores de riesgo de enfermedad mental, así como pérdida de apoyo social de familiares y amigos y de la aparición de enfermedades neurodegenerativas.
5. *Luchar contra el estigma y la exclusión social.* Sustentado en que el estigma y la exclusión social son ambos factores de riesgo y a la vez consecuencias de desórdenes mentales.

Este pacto europeo por la salud mental, con las cinco aéreas prioritarias previamente señaladas, tiene como objetivo apoyar e informar a los estados miembros para promover las mejoras prácticas, alentar la salud mental y reducir las desigualdades sociales.

En España, mejorar la atención de salud mental es uno de los objetivos estratégicos del Ministerio de Sanidad y Política Social (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2011). Las líneas estratégicas y objetivos de salud mental para el Sistema Nacional de Salud son:

1. Línea estratégica 1: promoción de la salud mental de la población, prevención de la enfermedad mental y erradicación del estigma asociado a las personas con trastorno mental, siendo sus objetivos:
   a. Promover la salud mental de la población general y de grupos específicos.
   b. Prevenir la enfermedad mental, el suicidio y las adicciones en la población general.
   c. Erradicar el estigma y la discriminación asociados a las personas con trastornos mentales.
2. Línea estratégica 2: atención a los trastornos mentales, siendo sus objetivos:
   a. Mejorar la calidad, la equidad y la continuidad de la atención a los problemas de salud mental.
   b. Implantar procedimientos de contención involuntaria que garanticen el uso de buenas prácticas y el respeto de los derechos y la dignidad de los y de las pacientes.
3. Línea estratégica 3: coordinación intrainstitucional e interinstitucional, siendo sus objetivos:

a. Promover la cooperación y la corresponsabilidad de todos los departamentos y agencias involucrados en la mejora de la salud mental.
b. Potenciar la participación de las personas que padecen trastornos mentales y de sus familiares y profesionales en el sistema sanitario público de cada comunidad autónoma.

4. Línea estratégica 4: formación del personal sanitario, siendo su objetivo: potenciar la formación de los y las profesionales del sistema sanitario para atender adecuadamente las necesidades de la población en materia de salud mental.
5. Línea estratégica 5: investigación en salud mental, siendo su objetivo: potenciar la investigación en salud mental.

Todas estas líneas estratégicas y objetivos, que tienen en común mejorar el conocimiento sobre la salud mental y la atención prestada en el Sistema Nacional de Salud, son evaluados por una serie de indicadores concretos y cuantificables que el comité de seguimiento y evaluación describieron en dicho informe (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2011).

Salud mental, prevención y atención primaria

El abordaje de la enfermedad mental debe tener en consideración estructuras sociales y médicas para poder afrontar todos sus retos.

La patología plural que presentan los pacientes con enfermedad mental pone a la atención primaria en una situación de relevancia en la atención a dichos pacientes. No solo por ser la puerta de entrada del sistema sanitario, sino porque en dicho ámbito es donde la mayoría de sus necesidades son satisfechas.

La utilización de la atención primaria y la enfermedad mental y la necesidad de que los profesionales de dicho ámbito estén preparados para identificar dichos problemas de salud ha sido descrita desde ya hace tiempo (Herrán, et al., 1999; Vázquez-Barquero et al., 1997; Baughman, 1994).

Las sociedades científicas del ámbito de la atención primaria en nuestro país como la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFyC), entre sus grupos de trabajo, disponen de uno para la salud mental, otro de demencias y un grupo de intervención en drogas (SEMFYC. Grupos de trabajo, 2014; SEMFYC. Grupos de trabajo. Salud mental, 2014). Los problemas de salud mental que tan frecuentemente afectan a los pacientes y que forman parte del panorama cotidiano de las consultas son el objetivo fundamental de dicho grupo, que tiene como objetivos específicos:
1. Promover una asistencia sanitaria de calidad a los problemas de salud mental desde las competencias de atención primaria.
2. Impulsar actuaciones de promoción de la salud mental desde la propia SEMFyC y desde las instituciones públicas.
3. Formación médica continuada en salud mental de los médicos de atención primaria.
4. Impulsar la investigación científica específica en salud mental y atención primaria.
5. Desarrollar recursos y técnicas diagnósticas y terapéuticas efectivas e idóneas para la atención a la salud mental en atención primaria.
6. Promover el uso racional de los psicofármacos e impulsar el uso adecuado y factible de las opciones terapéuticas no farmacológicas en atención primaria.
7. Asesorar y ejercer la representación de la SEMFyC en ámbitos específicos relacionados con la salud mental.

La SEMFyC, a través del grupo de actividades preventivas y de promoción de la salud (PAPPS), puso en marcha en 1991 un programa organizado de prevención de salud mental cuyo objetivo es integrar las actividades de promoción y prevención en la práctica asistencial de las consultas de atención primaria y ofrece unas recomendaciones de prevención en salud mental para su utilización por los profesionales de este ámbito asistencial (Fernández

Alonso et al., 2007).

Este grupo de trabajo ha propuesto una serie de programas que incluyen recomendaciones para personas individualmente, para sus familiares y en ocasiones también para la administración, basados en revisiones sobre la efectividad de distintas intervenciones y en recomendaciones emitidas por organismos nacionales e internacionales que trabajan en prevención. Los subprogramas incluidos son los siguientes (Buitrago Ramírez, et al., 2014):

1. Infancia-adolescencia:
   a. Atención de la mujer y el niño durante el embarazo y el puerperio.
   b. Embarazo en la adolescencia.
   c. Hijos de familias monoparentales.
   d. Retraso escolar.
   e. Trastorno en el desarrollo del lenguaje.
   f. Antecedentes de patología psiquiátrica en los padres.
   g. Maltrato infantil.
   h. Trastornos del comportamiento alimentario.
   i. Acoso escolar.
2. *Adultos-ancianos:*
   a. Pérdida de funciones psicofísicas importantes.
   b. Atención del paciente terminal y de su familia.
   c. Pérdida de un familiar o allegado.
   d. Jubilación.
   e. Cambio frecuente de domicilio en el anciano.
   f. Violencia en la pareja.
   g. Malos tratos a los ancianos.
   h. Acoso laboral.
3. *Común a ambos grupos:*
   a. Diagnóstico precoz de la depresión y de los trastornos por ansiedad.
   b. Prevención del suicidio.

La visión global de los profesionales de la atención primaria (médicos, enfermeras y trabajadores sociales), conocedores no solo de la pluripatología del paciente, sino del entorno familiar y de los apoyos que posee, son un elemento fundamental para el manejo y cuidado de estos pacientes, independientemente del tratamiento farmacológico.

Bibliografía

Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2004;(420):21–27.

Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Disability and quality of life impact of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2004;(420):38–46.

Alonso J, Ferrer M, Romera B, Vilagut G, Angermeyer M, Bernert S, et al. The European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD/MHEDEA 2000) project: rationale and methods. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2002;11(2):55–67.

American Psychiatric Association *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM)*. 5.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.

American Psychiatric Association *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.

Baughman OL. Rapid diagnosis and treatment of anxiety and depression in primary care: the somatizing patient. *J Fam Pract*. 1994;39(4):373–378.

Bittner A, Goodwin RD, Wittchen HU, Beesdo K, Höfler M, Lieb R. What characteristics of primary anxiety disorders predict subsequent major depressive disorder? . *J Clin Psychiatry*. 2004;65(5):618–626; quiz 730.

Bloom DE, Cafiero ET, Jané-Llopis E, Abrahams-Gessel S, Bloom LR, Fathima S, et al. *The global economic burden of noncommunicable diseases*. Ginebra: World Economic Forum; 2011.

Bourque F, Van der Ven E, Malla A. A meta-analysis of the risk for psychotic disorders among first- and second-generation immigrants. *Psychol Med*. 2011;41(5):897–910.

Buist-Bouwman MA, De Graaf R, Vollebergh WA, Alonso J, Bruffaerts R, Ormel J, et al. Functional disability of mental disorders and comparison with physical disorders: a study among the general population of six European countries. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;113(6):492–500.

Buitrago Ramírez F, Ciurana Misol R, Chocrón Bentata L, Fernández Alonso MdC, García Campayo J, Montón Franco C, et al. Recomendaciones para la prevención de los trastornos de salud mental en atención primaria. *Aten Primaria*. 2014;46(Suppl. 4):59–74.

Bulbena A, Berrios G, Fernández de Larrinoa P. *Medición clínica en psiquiatría y psicología*. Barcelona: Masson; 2000.

CIE-10 *Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento*. Madrid: Organización Mundial de la Salud; 1994.

Clarke MC, Harley M, Cannon M. The role of obstetric events in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2006;32(1):3–8.

Cole MG, Dendukuri N. Risk factors for depression among elderly community subjects: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2003;160(6):1147–1156.

Crump C, Winkleby MA, Sundquist K, Sundquist J. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *Am J Psychiatry*. 2013;170(3):324–333.

Dai D, Wang Y, Yuan J, Zhou X, Jiang D, Li J, et al. Meta-analyses of 10 polymorphisms associated with the risk of schizophrenia. *Biomed Rep*. 2014;2(5):729–736.

Dohrenwend BP, Dohrenwend BS. Perspectives on the past and future of psychiatric epidemiology. The 1981 Rema Lapouse Lecture. *Am J Public Health*. 1982;72(11):1271–1279.

Dohrenwend BP. "The problem of validity in field studies of psychological disorders" revisited. *Psychol Med*. 1990;20(1):195–208.

Ek M, Wicks S, Svensson AC, Idring S, Dalman C. Advancing Paternal Age and Schizophrenia: The Impact of Delayed Fatherhood. *Schizophr Bull*. 2015;41(3):708–714.

European pact for mental health and well-being [acceso 16 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/mental_health/docs/mhpact_en.pdf

Fernández Alonso MC, Buitrago Ramírez F, Ciurana Misol R, Chocrón Bentata L, García Campayo J, Montón Franco C, et al. Programa de prevención en salud mental en atención primaria. *Aten Primaria*. 2007;39(Suppl 3):88–108.

Gaite L, Vázquez J, Vázquez-Barquero J. Estrategias de investigación epidemiológica y social. In: Palomo T, Jiménez-Arriero M, eds. *Manual de psiquiatría*. Madrid: Ene Life; 2009:957–965.

García-Campayo J, Lobo A, Pérez-Echeverría MJ, Campos R. Three forms of somatization presenting in

primary care settings in Spain. *J Nerv Ment Dis*. 1998;186(9):554–560.
García-Portilla M, Bascarán M, Sáiz P, Parellada M, Bousoño M, Bobes J. *Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica*. 6.ª ed. Madrid: Comunicaciones y ediciones sanitarias; 2011.
Goldberg D, Huxley P. *Mental Illness in the Community. The pathway to psychiatric care*. London: Tavistock / Routledge; 1980.
Goldberg D, Williams P. *A user's guide to the GHQ*. London: NFER/Nelson; 1988.
Haro JM, Palacín C, Vilagut G, Martínez M, Bernal M, Luque I, et al. Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-España. *Med Clin (Barc)*. 2006;126(12):445–451.
Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS, Grant BF. Epidemiology of major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(10):1097–1106.
Henderson S. Contribución de la epidemiología a la etiología psiquiátrica. In: Gelder M, López-Ibor J Jr, Andreasen N, eds. *Tratado de psiquiatría*. Tomo I. Barcelona: Ars Médica. Psiquiatría Editores; 2003:369–384.
Herrán A, Vázquez-Barquero JL, Artal J, García J, Iglesias C, Montejo J, et al. El reconocimiento de la enfermedad mental en atención primaria y sus factores determinantes. *Actas Esp Psiquiatr*. 1999;27(2):87–95.
Ho SS, So WK, Leung DY, Lai ET, Chan CW. Anxiety, depression and quality of life in Chinese women with breast cancer during and after treatment: a comparative evaluation. *Eur J Oncol Nurs*. 2013;17(6):877–882.
Hybels CF, Blazer DG. Epidemiology of late-life mental disorders. *Clin Geriatr Med*. 2003;19(4):663–696; v.
Kendler KS, Prescott CA, Myers J, Neale MC. The structure of genetic and environmental risk factors for common psychiatric and substance use disorders in men and women. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(9):929–937.
Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Chatterji S, Lee S, Ormel J, et al. The global burden of mental disorders: an update from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Epidemiol Psichiatr Soc*. 2009;18(1):23–33.
Kessler RC, Ustün TB. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res*. 2004;13(2):93–121.
Kong A, Frigge ML, Masson G, Besenbacher S, Sulem P, Magnusson G, et al. Rate of de novo mutations and the importance of father's age to disease risk. *Nature*. 2012;488(7412):471–475.
Krabbendam L, van Os J. Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence–conditional on genetic risk. *Schizophr Bull*. 2005;31(4):795–799.
Leff J, Sartorius N, Jablensky A, Korten A, Ernberg G. The International Pilot Study of Schizophrenia: five-year follow-up findings. *Psychol Med*. 1992;22(1):131–145.
Lim CC, Devi MK, Ang E. Anxiety in women with breast cancer undergoing treatment: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc*. 2011;9(3):215–235.
Middeldorp CM, Cath DC, Van Dyck R, Boomsma DI. The co-morbidity of anxiety and depression in the perspective of genetic epidemiology. A review of twin and family studies. *Psychol Med*. 2005;35(5):611–624.
Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad *Estrategia de salud mental del Sistema Nacional de Salud 2009-2013*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011.
Muñoz P, Epidemiología de los trastornos mentales. Vallejo JLC, ed. *Tratado de psiquiatría*, Vol I. Barcelona: Ars Médica. Psiquiatría Editores; 2005:461–489.
Murray CJ, Lopez AD, Jamison DT. The global burden of disease in 1990: summary results, sensitivity analysis and future directions. *Bull World Health Organ*. 1994;72(3):495–509.
Pinto-Meza A, Haro JM, Palacín C, Torres JV, Ochoa S, Vilagut G, et al. Impacto de los trastornos del ánimo, de ansiedad y de las enfermedades físicas crónicas en la calidad de vida de la población general de España. Resultados del estudio ESEMeD-España. *Actas Esp Psiquiatr*. 2007;35(2):12–20.
Pujol R, Roura P, Organización y gestión de los servicios de atención psiquiátrica. Vallejo J, Leal C, eds. *Tratado de psiquiatría*, Vol. II. Barcelona: Ars Médica. Psiquiatría Editores; 2005:2139–2151.
Regier DA, Myers JK, Kramer M, Robins LN, Blazer DG, Hough RL, et al. The NIMH Epidemiologic Catchment Area program. Historical context, major objectives, and study population characteristics. *Arch Gen Psychiatry*. 1984;41(10):934–941.
Seedat S, Scott KM, Angermeyer MC, Berglund P, Bromet EJ, Brugha TS, et al. Cross-national associations between gender and mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(7):785–795.
SEMFYC. Grupo de trabajo. Salud mental [acceso 16 de noviembre de 2014]. Disponible en:

http://gruposemfycdesaludmental.blogspot.com.es/

SEMFYC. Grupos de trabajo [acceso 16 de noviembre de 2014]. Disponible en: http://www.semfyc.es/es/informativo/enlaces_gt/

Steel Z, Marnane C, Iranpour C, Chey T, Jackson JW, Patel V, et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):476–493.

The International Pilot Study of Schizophrenia. Ginebra: World Health Organization; 1973.

Thombs BD, Bass EB, Ford DE, Stewart KJ, Tsilidis KK, Patel U, et al. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med*. 2006;21(1):30–38.

Vázquez-Barquero JL, García J, Simón JA, Iglesias C, Montejo J, Herrán A, et al. Mental health in primary care. An epidemiological study of morbidity and use of health resources. *Br J Psychiatry*. 1997;170:529–535.

Weissman MM, Klerman GL. Epidemiology of mental disorders: emerging trends in the United States. *Arch Gen Psychiatry*. 1978;35(6):705–712.

Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, Erskine HE, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013;382(9904):1575–1586.

Wing J, Bebbington P, Robins L. *What is a Case?* Londres: Grant McIntyre; 1981.

Wing JK. Methodological issues in psychiatric case-identification. *Psychol Med*. 1980;10(1):5–10.

Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jönsson B, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011;21(9):655–679.

Wittchen HU, Kessler RC, Pfister H, Lieb M. Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective-longitudinal community study. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2000;(406):14–23.

World Health Organization. *Mental Health Action Plan 2013-2020*. Ginebra: WHO; 2013.

World Health Organization. *Mental Health Atlas 2011*. Ginebra: WHO; 2011.

World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research*. Ginebra: WHO; 1993.

CAPÍTULO 66

Epidemiología y prevención de las enfermedades de la cavidad oral: caries dental, periodonciopatías y cáncer

Introducción

El descenso de la mortalidad, el aumento de la expectativa de vida, la disminución de la prevalencia de las enfermedades de agudas y el aumento de las enfermedades crónicas ha traído consigo dos interrogantes, a saber: por una parte, los límites biológicos de la existencia humana y, por otra, la salud asociada a la calidad de vida de las personas.

En ese marco han adquirido relevancia aquellas enfermedades que generalmente no provocan mortalidad, pero que producen incapacidades y secuelas que comprometen el bienestar del hombre, no obstante los progresos alcanzados en salud a partir de la primera mitad del siglo xx con el advenimiento de los antibióticos. Entre aquellas se encuentran las enfermedades que afectan a la cavidad bucal como las caries y paradenciopatías, que comprometen la calidad de vida de las personas por pérdida de dientes, incapacidad masticatoria, dolor, pérdida de la estética, baja autoestima, deterioro en las relaciones sociales y alteraciones que inciden en la salud general de las personas.

La epidemiología como ciencia que estudia la salud y la enfermedad en grupos humanos (Burt, 1998) ha medido y descrito las caries dentarias y las periodonciopatías como patologías de alta prevalencia. Sin embargo, algunas enfermedades como el cáncer oral de prevalencia relativamente baja, por su trascendencia y sus consecuencias, son patologías relevantes que el odontólogo debe tener en cuenta en la prevención, diagnóstico precoz y derivación para el tratamiento oportuno.

La epidemiología bucodental se realiza sobre la base del diagnóstico clínico que, según Badenier et al. (1991), presenta algunas particularidades en odontología durante el examen y que son las siguientes:

1. El diagnóstico clínico casi siempre es múltiple en un individuo, es decir, mediante el examen clínico reconocemos simultáneamente varias patologías. Por ejemplo, en un individuo sometido a examen es posible identificar al mismo tiempo caries dentarias, enfermedad gingival, lesión en la mucosa oral, bruxismo y otras anomalías o enfermedades que se identifican en forma simultánea.
2. El diagnóstico en odontología no solo está orientado a determinar la presencia o ausencia de una patología, sino que también importa determinar su severidad. Por ejemplo: la identificación de caries en el esmalte dentario de un diente de un paciente es distinto a la identificación de un diente con caries profunda y con compromiso pulpar.
3. El diagnóstico clínico en odontología requiere establecer el sitio donde se localiza la lesión, pues una misma lesión puede tener un significado distinto en el tratamiento y pronóstico, según el lugar afectado. Ejemplo: un quiste apical, en relación a un quiste globulomaxilar o en relación a un quiste de cuerpo mandibular, tiene significados distintos tanto desde el punto de vista etiológico como terapéutico.

4. En el diagnóstico clínico las unidades de estudio pueden ser definidas como individuos, maxilares, grupos dentarios, dientes, superficies dentarias u otras unidades, lo que hace complejo el análisis y las conclusiones en los estudios de salud dental. Por ejemplo: caries según dientes, caries según superficies dentarias.
5. Las enfermedades de la cavidad bucal se expresan a través de indicadores de morbilidad. La información para la construcción de estos indicadores proviene de dos fuentes: las encuestas o estudios epidemiológicos en terreno que son transitorias, pero con información válida y confiable de acuerdo a determinados objetivos, o de las fichas clínicas de los establecimientos de salud, cuyos registros a veces están incompletos y con información recogida con diversos criterios que alteran la validez y confiabilidad de la información.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), con la creación de la Unidad de Salud Oral en 1965, estableció un programa cuyos primeros propósitos fueron establecer métodos y procedimientos de encuestas estándares a través de un manual denominado Encuestas de Salud Oral: Métodos Básicos (OMS. Encuestas de salud dental 1997) que estableció criterios mínimos para estudios epidemiológicos, y luego inició la construcción del Banco Mundial de Datos de Enfermedades Dentales, y elaboró los primeros mapas (Nithila et al., 1998) de dientes cariados, obturados y perdidos (COPD) en población de 12 años de edad en las distintas regiones del mundo, de acuerdo a la información provista por encuestas nacionales, subnacionales y regionales.

En 1998, el Banco Global de Datos de Salud Oral de la OMS publicó los resultados del período 1986-1996 de la prevalencia de caries en la población de 12 años de 80 países por región: África, América, Mediterráneo oriental, Europa, Asia suboriental y Pacífico occidental.

De acuerdo a la tabla 66-1, se observa que en esos años América latina y Europa tenían una prevalencia más alta que el resto de los continentes; en cambio, África y Asia tenían una distribución baja de su prevalencia de caries en población de 12 años.

Tabla 66-1

Distribución del índice COPD en población de 12 años de edad en 80 países, según regiones de la OMS, 1986-1996

Regiones	N.° de países	Índice COPD		
		1.^{er} C	Md	3.^{er} C
África	18	0,7	1,2	1,7
América*	9	1,8	3,2	4,9
Mediterráneo oriental	12	1,3	1,6	3,3
Europa	25	2,0	2,7	3,7
Asia suboriental	5	1,2	1,4	1,6
Pacífico occidental	13	1,1	1,8	2,0

Md, mediana; 1.^{er} C, primer cuartil: 3.^{er} C, tercer cuartil.

* América sin EE.UU. ni Canadá.

Por la complejidad y especificidad de las enfermedades de la cavidad bucal, la Organización Mundial de la Salud, desde 1973, edita la Clasificación internacional de enfermedades aplicada a la odontología y estomatología (CIE-OE) (OMS. Clasificación Internacional de Enfermedades Aplicada a la Odontología y Estomatología, 1996) que corresponde a un apéndice de mayor especificidad de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) donde cada enfermedad de la cavidad bucal, sea de origen primario o secundario está identificada con un código de cinco dígitos, en vez de tres como ocurre con la CIE. Ejemplo: fibromatosis: 523 (CIE); fibromatosis gingival idiopática: 523.80 (CIE-OE). Este apéndice de la CIE constituye un apoyo importante para obtener información estándar y detallada de las clínicas y hospitales donde se registra la patología oral específica.

Caries dental

Introducción

La cavidad bucal es un sistema constituido por tejidos duros y blandos, de relaciones complejas entre sus componentes, abierto al medio ambiente, y en contacto permanente con nutrientes y microorganismos. Entre sus funciones principales está la de preparar los alimentos a través de los dientes y la saliva para que ingresen al tracto digestivo.

Las superficies de los dientes están cubiertas en forma permanente por una película de glicoproteínas llamada placa bacteriana o biofilm que está en constante formación, y es capaz de colonizar bacterias, entre ellas, las llamadas cariogénicas como el *Streptococcus mutans, Streptococcus sobrinus* y los *Lactobacillus acidophilus* por mecanismos de adherencia, y cuyos residuos metabólicos provenientes de los hidratos de carbono que contiene este ecosistema se produce un descenso de pH por debajo de 5,5, nivel denominado crítico. El descenso de pH produce migración de iones desde el esmalte al medio bucal, de modo que cuando se restablece el pH por la capacidad buffer de la saliva, es posible que los iones retornen desde el medio bucal al tejido dentario. Este proceso dinámico de reversibilidad de mineralización y desmineralización puede ocasionar una pérdida de tejido dentario dando lugar a la formación de una lesión de caries. Cuando la desmineralización se instala se produce una lesión de carácter subclínico. En esta etapa las lesiones solo son detectables con la ayuda de métodos auxiliares al diagnóstico, principalmente radiografías y otras técnicas como la fibra óptica de transiluminación (FOTI).

Según Pitts (1997), el proceso de caries continúa con distintos umbrales que reconoce varias etapas; en el primero (D_1), las lesiones del esmalte son detectables clínicamente por tener superficies intactas, pero con cambios de color tipo blanco opaco. Luego, el segundo umbral (D_2), si el esmalte no se remineraliza para su reparación, se produce una cavitación detectable clínicamente.

El tercer umbral (D_3) compromete el tejido dentinario, y las cavitaciones son detectables a la observación particularmente en fosas, fisuras y también en superficies lisas.

Si no existe curación o restauración de la lesión esta evoluciona hasta comprometer el tejido pulpar, dando origen a un nuevo umbral (D_4), donde se localiza la vascularización e inervación del diente.

Pitts et al. (2003) afirman que los estudios epidemiológicos clásicos sobre caries dentarias se efectúan en grupos poblacionales donde se han detectado solo aquellas caries con signos manifiestos en dentina, umbrales D_3 y D_4, de modo que los resultados de prevalencia están subestimados, debido a la calificación de falsos negativos a los dientes con umbrales D_1 y D_2.

Se define como prevalencia el número total de los individuos afectados por caries en un momento dado, independientemente del número de caries de cada individuo.

Historial de caries es el número de dientes cariados, obturados o perdidos por caries.

Incidencia (Axelsson, 2000) es el número de casos nuevos de una enfermedad en un tiempo determinado. En el caso de caries es habitual utilizar el término incidencia para medir el número nuevo de caries o de superficies de dientes cariados en un individuo o grupo de población en un período de tiempo. Los términos incremento de caries, tasa de ataque de caries o progresión de caries son términos sinónimos de incidencia.

Indicadores de caries

En salud bucal, para medir la frecuencia y severidad de las caries dentarias es necesario el uso de indicadores que otorgan un valor cuantitativo al estado o condición de esta patología, tanto en forma individual como colectiva.

Entre los indicadores más usados de caries dental cabe mencionar el índice de Knutson, el índice de caries, obturados y perdidos (COP), el índice de cariados, extraídos y obturados en dentadura temporal (ceo) y el índice de significancia de caries (SIC) (Nishi et al., 2002).

- Índice de Knutson. Es el porcentaje de individuos que indica el número de caries presentes y pasadas, es decir, considera el número de dientes cariados y obturados; el complemento representa el porcentaje de individuos libres de caries. Por ejemplo: El 92% de los mayores de 65 años tiene o ha tenido caries y por consiguiente el 8% está libre de ellas. Este índice divide a los individuos en dos grupos: Aquellos con COP igual a 0 y aquellos con igual o mayor a 1.
- Índice COP es el indicador más conocido universalmente, descrito por Klein y Palmer en 1937, y que hace referencia al historial de caries tanto del estado actual como pasado en individuos y comunidades, al dar cuenta de las lesiones clínicas de la historia natural de caries.

El índice COP representa el número total de dientes cariados, obturados, perdidos o con indicación de extracción que existe en la cavidad bucal de un individuo para un total de 28 dientes, pues se excluyen los terceros molares.

El índice COP puede calificar cada diente como unidad y, en ese orden, se denomina COPD; también puede considerarse como unidad cada una de las cinco superficies de la corona de los dientes, denominándose en tales casos como cariados, obturados y perdidos por superficies dentarias (COPS). La indicación de cada uno de ellos depende de los criterios de confiabilidad, sensibilidad y de los objetivos que se pretendan lograr en un estudio. Si se prioriza la confiabilidad, es menester aplicar el COPD; si se prioriza la sensibilidad, es necesario aplicar el COPS.

A nivel individual, el índice COPD es la suma de los dientes cariados, obturados, perdidos o con indicación de extracción.

$$\text{Índice COPD} = C + O + P = \text{valor entre 0 y 28}$$

A nivel grupal:

$$\text{Índice COPD promedio} = \frac{C + O + P}{\text{N.º de personas examinadas}}$$

$$C = \text{n.º de dientes cariados.}$$
$$O = \text{n.º de dientes obturados.}$$

P = E + Ei. Es el número de dientes perdidos por caries (E) más el número de dientes con extracción indicada por caries (Ei).

En las comunidades con muy buena salud oral el componente diente perdido, ya sea por extracción o por extracción indicada, tiende a 0. En los estudios epidemiológicos en jóvenes y adolescentes se debe tener especial cuidado de saber si la ausencia de algún diente se debió a una indicación de ortodoncia, pues, en ese caso, el diente ausente se omite para el cálculo del COPD.

El índice COPD es el más usado en los estudios epidemiológicos; sin embargo, tiene especial aplicación en la planificación de los servicios dentales, pues el valor de C más el valor de Ei representa el trabajo clínico por realizar en el futuro; en cambio, el componente O más el componente E representan el trabajo realizado o por evaluar.

$$C + P(Ei) = \text{actividades a programar}$$
$$O + P(E) = \text{actividades a evaluar}$$

La aplicación del índice COPD en los estudios de prevalencia no permite obtener información sobre la extensión clínica de la lesión de los dientes ni el modo de determinar al mismo tiempo la necesidad de tratamiento, razón por la cual, en un estudio epidemiológico, no basta con determinar el daño, sino que también es necesario determinar la necesidad de tratamiento en la planificación de los servicios odontológicos.

Cuando no se considera en las encuestas la necesidad de tratamiento, los servicios odontológicos aplican pautas de tratamiento estándares según los daños.

- El índice ceo se utiliza en niños sobre el total de 20 dientes de dentadura temporal y es la suma de dientes cariados, extraídos y obturados. Es frecuente en dentadura temporal, sobre todo en estudios clínicos, utilizar el componente caries según superficies (cs) para obtener mayor sensibilidad

cuando, por ejemplo, se estudia el efecto de un agente preventivo (flúor tópico).

- ceod = c + e + o. Valor de 0 hasta 20.
- ceos = c + e + o. Valor de 0 hasta 100.
- ceod corresponde a cariados (c), extraídos (e), obturado (o) en dentadura temporal.
- ceos corresponde a cariados, extraídos, obturados según la superficie afectada de cada diente temporal.

- El índice SiC corresponde al promedio del tercio superior de una serie de individuos que concentra el mayor valor de índice COPD. Refleja la situación de los individuos más expuestos a caries.

Para el cálculo del índice SiC se debe proceder de la siguiente forma:

1. Ordenar los individuos de acuerdo al valor de su índice COPD.
2. Seleccionar el tercio de aquellos que tienen los valores más altos.
3. Calcular el valor promedio del índice COPD de los individuos que tienen el valor más alto.

Este índice permite conocer el valor promedio del índice COPD de la serie de personas más afectadas por caries y constituye un valor de mayor equidad en la distribución de la enfermedad.

Se ha observado en estudios epidemiológicos que en la medida que disminuye la prevalencia de caries esta patología se concentra de forma más severa en un porcentaje pequeño de población. Este fenómeno se conoce como polarización y afecta a todas las edades; en los países nórdicos el 60% de caries se concentra en el 20% de la población (Spencer y Skewed, 1997).

Epidemiología de la caries dental

En el estudio de la epidemiología de la caries dental es menester considerar algunas variables que a continuación se indican:

La edad de las poblaciones en estudio

La caries es una patología que depende de la edad; por consiguiente, siendo una patología crónica acumulativa, las poblaciones de mayor edad van a presentar, por ese solo hecho, un índice COPD más elevado. Por ese motivo los estudios de prevalencia de caries son solo comparables entre poblaciones de edades similares.

Para fines de comparación y análisis de la información en estudios epidemiológicos, la OMS ha establecido los siguientes grupos de edades índices: 5-6 años, 12 años, 15 años, 35-44 años y 65-74 años.

La OMS ha establecido la edad de 12 años como patrón o tramo referencial para la vigilancia y control internacional de caries dentarias a fin de comparar la salud dental entre países, regiones y localidades.

También la OMS ha establecido una escala para clasificar y calificar el nivel de prevalencia de las caries dentarias de acuerdo al índice COPD para la edad

de 12 años entre países, regiones y comunidades, según las magnitudes de prevalencia que a continuación se señalan en la tabla 66-2.

Tabla 66-2

Calificación de la prevalencia de caries según el índice COPD en niños de 12 años de edad

Magnitud índice COPD	Calificación de la prevalencia
0-1,1	Muy baja
1,2-2,6	Baja
2,7-4,4	Moderada
4,5-6,5	Alta
6,6 y más	Muy alta

Flúor en el agua potable

La presencia de flúor en el agua potable en forma natural o por adición constituye una información relevante en los estudios epidemiológicos. Los estudios de prevalencia de caries deben indicar la concentración de flúor en el agua de bebida de las localidades del estudio, pues el análisis comparativo con otros estudios sobre caries puede ser erróneo si no se considera la concentración de flúor, ya que este es un factor protector de caries dental. La Asociación Dental Americana clasifica la concentración de flúor en las siguientes categorías: óptima cuando la concentración es de 0,71 a 1 ppm; subóptima cuando la concentración es de 0,31 a 0,7 ppm y deficitaria cuando la concentración es de 0,0 a 0,3 ppm.

Higiene oral

La presencia de placa bacteriana como también depósitos duros y blandos requiere ser medida en una población en estudio, pues representan indicadores para evaluar la higiene oral que constituye una variable intermedia que puede enmascarar otras variables como la condición urbano-rural, la escolaridad, la condición socioeconómica, la pobreza y otras que es importante tener en cuenta en el análisis de los resultados.

A partir de los datos y de los mapas configurados por la OMS en la década de 1970 hasta ahora se han llevado a cabo múltiples estudios sobre la prevalencia de las enfermedades dentales en países, regiones y localidades. Sin embargo, estos estudios muestran diversidad de metodologías, diferentes tipos de muestras y distintas edades seleccionadas que no los hacen comparables, como tampoco facilitan la elaboración de una síntesis global del nivel de salud oral de las poblaciones.

Los estudios epidemiológicos más comunes en la mayoría de los países son en población escolar y en poblaciones cautivas por las facilidades operativas en su ejecución, siendo más escasos los estudios en población adulta y en población adulta mayor por la dificultad en determinar los marcos poblacionales y la representatividad de las muestras. Los estudios en población general, que son los más representativos, son también escasos. De

ahí que la OMS recomiende como ideal que cada cinco años se realice una encuesta general de carácter nacional en los diversos países como una forma de tener un diagnóstico, vigilancia y seguimiento del estado de salud oral de la población. En España, a partir de 1993, se han realizado cuatro encuestas nacionales en los últimos veinte años (Consejo Dentistas España, 2010), lo que ha permitido conocer la existencia de una tendencia favorable del nivel de salud oral de la población en un período de 17 años.

Las caries dentarias son una patología de variación secular, es decir, su tendencia en el tiempo implica observar varias décadas. Desde la publicación de los primeros informes sobre caries de la OMS se ha observado una tendencia al descenso de estas especialmente en niños y jóvenes en los países desarrollados, entre otras razones, por el control en el consumo de azúcar que se ha mantenido constante, el uso intenso de pastas fluoradas y la existencia de programas integrales en los servicios de salud que conjugan la atención preventiva y curativa.

Sin embargo, en los países en vías de desarrollo, la tendencia observada es el incremento del nivel muy bajo a nivel bajo, porque en dichos países han comenzado a cambiar los hábitos culturales y alimenticios, en particular el aumento del consumo de azúcar (Bratthall et al., 1996).

En América latina existe la tendencia a un aumento de la prevalencia de caries dental como consecuencia del mayor consumo de alimentos azucarados, la falta de higiene oral, además de un déficit de programas integrales en los servicios de salud y el uso insuficiente de pastas fluoruradas o la carencia de flúor en los abastos de agua potable.

No obstante, en América latina, en algunos países como Chile, se ha decidido fluorar los abastos de agua potable. Trascurridos casi 30 años de fluoración del agua potable con una cobertura del 70% de la población, en 14 de las 15 regiones, los estudios han demostrado un descenso significativo de las caries dentarias preescolares y escolares, de tal modo que el índice COPD de 3,5 para la población de 12 años en 1986 se ha reducido a 1,99 y luego a 1,87 en los años 2006 y 2010 en aquellas regiones como la de Valparaíso, que iniciaron la fluoración del agua potable hace treinta años (Badenier et al., 2006).

En los países de Asia y África ha existido un leve incremento en la prevalencia de caries de niveles bajos a niveles moderados en un período de treinta años, pero en relación a otros continentes presenta mejores niveles de prevalencia de caries.

Existe una tendencia a la reducción del edentulismo en los adultos mayores en los países desarrollados; por ejemplo, en Noruega descendió del 52,9% en 1975 al 16,4% en el año 2002, en población mayor de 60 años; sin embargo, la tendencia en los países en desarrollo aún no son claras (Kossioni, 2013). En Chile, en la región de Valparaíso, el año 2006, en mayores de 65 años, hubo un 20% de edéntulos (Mariño et al., 2011) y el índice COPD para la misma población fue de 21,6 con un promedio de 17,9 dientes perdidos. En España, según la encuesta nacional del año 2010, la prevalencia de los desdentados de

65 a 74 años es de 16,7%, lo que representa una reducción de la mitad de lo detectado en 1993.

Prevención de las caries dentarias

Como la caries es una patología de carácter multifactorial su prevención está asociada a controlar los principales factores de riesgo, entre los que podemos mencionar:

1. *Dieta*. Existe una clara asociación entre la frecuencia de carbohidratos fermentables y la prevalencia de caries tanto a nivel individual como colectivo, de modo tal que los países que incrementan su consumo de azúcar con el tiempo incrementan también su prevalencia de caries; a nivel individual, los programas de salud preventivos se inician con un control de dieta donde se regula, según la edad, la ingesta de hidratos de carbono de acuerdo a la cantidad, frecuencia, consistencia y oportunidad.
2. *Placa bacteriana o biofilm*. Es una película permanente de glicoproteínas que posteriormente se traduce en un ecosistema colonizado por bacterias que desdoblan los hidratos de carbono que contiene produciendo ácidos que desmineralizan la superficie de los dientes. El control de la placa bacteriana desde el punto de vista preventivo apunta a una higiene bucal correcta mediante cepillado, uso de hilo interdentario y enjuagatorios de flúor, pero sobre todo el autocuidado y la educación individual.
3. *El flujo salival y la cantidad de saliva en la cavidad bucal* en contacto con las superficies dentarias es relevante para la prevención y control de caries, sobre todo, en población adulta y adultos mayores que por razones sistémicas o uso de fármacos tienen hiposalivación.
4. *Pobreza e inequidad*. Dentro de los factores ambientales cabe destacar que, en general, las poblaciones de menores ingresos tienen mayor prevalencia de caries y pérdida de dientes, pues existe una fuerte asociación con falta de hábitos higiénicos, educación y, sobre todo, el consumo de alimentos azucarados, que son más accesible desde el punto de vista económico. Por otra parte, las poblaciones más desvalidas tienen menos acceso a los servicios de salud odontológicos.
5. *Atención odontológica infantil y control dental*. Muchos países otorgan especial atención odontológica a la población preescolar y escolar, tanto en la atención curativa como preventiva. Se ha demostrado que existe una alta correlación (r 0,84) entre el ceo de los niños de 5 a 6 años y el COPD de niños de 12 años (Marthalar et al., 1996). Este hecho demuestra la importancia de la atención odontológica preescolar como un determinante de la salud dental y su proyección en la vida adulta de los individuos. Los programas en niños utilizan los sellantes para prevenir las caries en fosas y fisuras de los dientes.
6. *Flúor*. El flúor es un agente protector para la prevención y control de las caries dentarias, pues contribuye de una manera relevante a la mineralización de las superficies dentarias. En la actualidad se disponen de distintos vehículos para hacer llegar el flúor a la población, distinguiendo aquellos de

uso masivo y de amplia cobertura como la fluoración del agua potable en ciudades y colegios, de la sal, de la leche y aquellos de uso selectivo y tópico como son los enjuagatorios, tabletas, pastas, geles y barnices debidamente dosificados. El uso del flúor se ha masificado a través de las pastas fluoruradas y ha contribuido significativamente al descenso de la prevalencia de las caries dentarias en poblaciones preescolares y escolares, sobre todo en países desarrollados.

Sin embargo, como las caries dentarias son una patología multifactorial, no es esperable que el uso masivo del flúor erradique o reduzca al mínimo la prevalencia de caries, pues otros factores como la higiene, el control de la dieta, la educación y el acceso a programas de salud bucal participan también de la red causal de caries.

Enfermedades periodontales

Las enfermedades periodontales afectan a las estructuras de protección y de soporte de los dientes y son de origen infeccioso. Las reacciones inflamatorias e inmunitarias que afectan a la encía y a las estructuras de sostén por la presencia de placa bacteriana constituyen el rasgo predominante en la gingivitis y en las periodontitis. La reacción inflamatoria es visible microscópica y clínicamente y representa la respuesta del huésped a la microflora de la placa o biofilm y a sus productos metabólicos.

La destrucción periodontal puede deberse a las enzimas producidas por las bacterias que inducen la inflamación, la reacción inmunitaria a los productos de desecho o al componente lipopolisacárido de la membrana externa de los microorganismos gramnegativos. La mayoría de los tipos de enfermedad periodontal son trastornos asociados a la placa bacteriana que, según la susceptibilidad del huésped, se extiende a zonas más profundas del periodonto por migración de la inserción epitelial hacia apical, provocando reabsorción ósea y movilidad de las piezas dentarias que generalmente terminan con la extracción en ausencia de tratamiento. La gingivitis tiene una fuerte asociación con la placa bacteriana y depósitos de cálculos subgingivales; por consiguiente, el control de estos factores contribuye a la prevención de la periodontitis. Sin embargo, son pocos los sitios afectados por gingivitis que desarrollan enfermedad periodontal; esta transición más bien dependería de factores inmunológicos y genéticos del huésped (Academy Report. Position Paper, 2005).

La prevalencia de las enfermedades periodontales depende de la definición de la enfermedad y del grupo de edad de la población examinada, y aunque existe una clasificación de enfermedades periodontales aprobada por la American Academy of Periodontology (1999), los estudios epidemiológicos sobre prevalencia, incidencia y distribución de la enfermedad todavía se basan en clasificaciones anteriores.

Las enfermedades periodontales obedecen a un patrón general de carácter inflamatorio y se clasifican en dos grandes grupos, que a continuación se señalan:

Enfermedades gingivales

Son inflamaciones de la encía causadas por la placa bacteriana asociada a una deficiente higiene oral (Löe, 1963; Löe et al., 1965).

Según Mariotti (1999), la gingivitis se puede manifestar según los siguientes signos:

- Placa bacteriana en el margen gingival.
- Cambio en el color y contorno gingival.
- Cambios en la temperatura del surco gingival.
- Aumento del exudado gingival.
- Sangrado espontáneo o a la provocación.

- No presenta pérdida de inserción ni pérdida ósea.
- Es reversible al eliminar la placa bacteriana.

Para medir la prevalencia y severidad de las enfermedades gingivales se cuenta con variados indicadores, como asimismo de indicadores a factores asociados como el de placa bacteriana y el de higiene oral.

Índice gingival de Löe

El fundamento del índice corresponde al sondeo del crévice y/o bolsa gingival. Para medir la prevalencia y severidad se considera la circunferencia del margen gingival que divide en cuatro áreas: vestibular, lingual, mesial y distal.

1. Valor 0. Sin inflamación en la encía.
2. Valor 1. Inflamación leve, sin hemorragia al sondeo y solo un ligero cambio en el color y edema.
3. Valor 2. Inflamación moderada con enrojecimiento y hemorragia provocada al sondeo.
4. Valor 3. Inflamación severa, enrojecimiento marcado, edema, ulceración y tendencia a la hemorragia espontánea.

El índice gingival (IG) por individuo se obtiene sumando todos los valores de la encía de cada uno de los dientes (dn), dividiendo por el número de dientes involucrados.

$$IG = \frac{dn + dn\ldots}{\text{N.º dientes}}$$

El sangrado al sondeo al fondo de la bolsa se ha usado para evaluar la presencia de inflamación subgingival.

Índice de placa de Silness y Löe

Considera el área de la superficie de cada diente cubierta por placa, según los siguientes criterios:

1. Valor 0. Superficie dentaria limpia.
2. Valor 1. Cuando parece limpia, pero con material eliminable, en su tercio gingival, con una sonda aguzada.
3. Valor 2. Placa visible a simple vista.
4. Valor 3. Superficie dentaria cubierta con placa abundante.

El índice de placa (IP) por individuo se obtiene sumando todos los valores en cada uno de los dientes (dn) dividido por el total de dientes examinados.

$$P = \frac{dn + dn + dn\ldots}{\text{N.º total de dientes examinados}}$$

Índice de higiene bucal (IHB)

Consta de dos componentes separados. El índice de depósitos blandos (IDB), que mide la extensión coronaria de los residuos, según cubra el primer, segundo o tercer tercio de la cara vestibular o lingual de un diente, y el índice de depósitos duros (IDD), que mide la extensión de tártaro supragingival según cubra el primer, segundo o tercer tercio coronario y, además, la presencia de porciones separadas o continuas de tártaro subgingival. Ambos índices se ponderan separadamente, valor 0 si no hay depósitos, y 1, 2 y 3, según los tercios afectados. Se considera también valor 3 en el índice de depósito duro cuando además existe tártaro subgingival.

Enfermedades periodontales o periodonciopatías

Son también de características inflamatorias, comprometen el tejido de sostén de los dientes y afectan a la inserción epitelial que migra hacia apical con la consiguiente reabsorción ósea del hueso alveolar.

Los estudios epidemiológicos de las enfermedades periodontales se basan en el examen clínico periodontal del paciente (Wolf et al., 2005) que debe incluir:

1. La evaluación clínica del estado de la inflamación de los tejidos periodontales.
2. La detección y registro de la profundidad del sondeo de la bolsa gingival y del nivel clínico de la inserción.
3. La alteración del hueso. Mediante evaluación radiográfica del hueso de sostén y medición de su remanente.

Para el examen es necesario el uso de la sonda periodontal marcada en milímetros, con la punta redondeada de 0,5 mm de diámetro en su extremo para no lesionar los tejidos.

Las mediciones a realizar son las siguientes:

1. *Profundidad de sondaje.* Medición que se realiza desde el borde de la encía hasta la detección de la sonda.
2. *Nivel de inserción clínica (NIC).* Medición que se realiza desde el límite amelocementario hasta la detección de la sonda.
3. *Alteración de hueso.* Medición que se realiza desde el borde de la encía hasta el borde del hueso.

Existe una relación entre la profundidad del sondaje y la expresión clínica de acuerdo a su severidad que se expone en tabla 66-3.

Tabla 66-3

Relación entre la profundidad del sondaje y la severidad de la lesión periodontal (Wolf et al., 2005)

Grado clínico de severidad	Forma	Profundidad del sondaje clínico	Pérdida de inserción
Clase 1	Gingivitis	1-3 mm	–
Clase 2	Periodontitis leve	4-5 mm	1-2 mm
Clase 3	Periodontitis moderada	6-7 mm	3-4 mm
Clase 4	Periodontitis grave	>7 mm	>5 mm

Índice periodontal de necesidades de tratamiento de la comunidad (IPNTC)

Para evaluar la necesidad de tratamiento periodontal la OMS y Ainamo et al. (1982) crearon un sistema de índice para evaluar a poblaciones, el Community Periodontal of Treament Needs (CPITN). La utilización del índice requiere la evaluación clínica para la detección de la presencia o ausencia de bolsas periodontales, cálculo y sangrado gingival.

La arcada dentaria se divide en sextantes como unidades básicas de examen para el registro y determinación de las necesidades de tratamiento.

Cada sextante debe tener por lo menos dos dientes en condiciones funcionales; si en uno de los sextantes hay solo un diente este sextante se omite, y el diente se incorpora al sextante siguiente.

Las evaluaciones se realizan por sondeo en torno a todos los dientes del sextante con una sonda periodontal, con punta esférica de 0,5 mm para facilitar el hallazgo de tártaro y para reducir el riesgo de exagerar la medición de la profundidad de la bolsa.

En cada sextante se elige el valor más alto de los dientes examinados.

El estado periodontal se clasifica en:

1. Código 0. Indica que los tejidos periodontales están sanos, y no se requiere tratamiento salvo una correcta mantención.
2. Código 1. No existen bolsas, ni tártaro, ni obturaciones sobreextendidas, pero sangra después de un sondeo suave de una o más bolsas.
3. Código 2. Se reconocen por debajo del margen gingival retenciones de tártaro o placa, pero ninguna bolsa del sextante excede los 3 mm de profundidad.
4. Código 3. La profundidad de la bolsa es entre 4 y 5 milímetros.
5. Código 4. Al sondaje la bolsa revela una profundidad de seis o más milímetros de profundidad.

La utilización generalizada del índice sin considerar la necesidad de tratamiento lo ha transformado en el índice periodontal comunitario (IPC), de vasta utilización en los estudios epidemiológicos.

La necesidad de tratamiento se determina sobre la base del código que indica la mayor severidad, de acuerdo a lo siguiente:

1. NT 0: salud gingival. Mantención de una correcta higiene oral.
2. NT1: necesidad de mejorar la higiene oral.
3. NT2: necesidad de tartrectomía, raspado radicular, eliminación de obturaciones desbordantes y mejorar la higiene oral.
4. NT 3: necesidad de tartrectomía subgingival, raspado radicular y

tratamientos complejos.
5. NT 4: necesidad de tratamientos complejos.

Este indicador es jerárquico, pues una indicación de tratamiento implica también realizar la de los códigos inferiores.

En los estudios epidemiológicos se utiliza el examen de cada sextante en forma simplificada en los siguientes dientes: 17, 16, 11, 26, 27, 47, 46, 31, 36 y 37. La simplificación del índice si bien facilita el examen clínico tiene el riesgo de subestimar el estado periodontal de la población.

Este indicador está especialmente construido para determinar y planificar las necesidades de tratamiento periodontal en los servicios odontológicos.

Epidemiología y prevención de las enfermedades periodontales

De acuerdo al reporte académico del Journal Periodontal (Academy Report. Position Paper, 2005) la prevalencia de la enfermedad periodontal varía dependiendo en gran parte del desarrollo de los países. La gingivitis es más frecuente en niños y jóvenes, y más severa en adolescentes. La prevalencia de gingivitis en escolares en Estados Unidos se encuentra entre un 40 a un 60%. En la tercera encuesta nacional sobre salud y nutrición (NHANES III), 1888-1994 se estableció que el 50% de los adultos presentaban gingivitis en tres o cuatro dientes (Ainamo et al., 1982). El mismo reporte señala que en los países desarrollados la prevalencia de la gingivitis es menor que en los países en vías de desarrollo, independientemente de la edad de los individuos en estudio.

El Instituto Nacional de Investigación Dental de los Estados Unidos (NIDR), 1985-1986, señala que la prevalencia de periodontitis en la población de ese país entre los 25 y 34 años es superior al 70% cuando la enfermedad se define por la identificación de al menos un sitio con pérdida de inserción clínica mayor o igual a 2 mm y de un 90% en adultos entre 55 y 64 años de edad. Cuando existe, al menos, un sitio con pérdida de inserción clínica mayor o igual a 4 mm, los porcentajes disminuyen a un 50% en adultos de 55 a 64 años, y en la población de 25 a 34 años se observó que la prevalencia era de un 13,8% (NIDR, 1986).

La encuesta nacional de España efectuada el año 2010 reveló un mejoramiento de la situación periodontal en los adultos y los adultos mayores al comparar con el año de la primera encuesta (Llodra y Noguera, 2011).

En efecto, la población de 35-44 años, en los códigos 3 moderado, 4 avanzado, del índice IPC, disminuyó de un 38,5% a 21,5% y de un 10,7% a 5%, en un lapso de 17 años.

Lo mismo ocurre en la población de 65-74 años en que la disminución de los códigos 3 y 4 del IPC disminuyen de 38,2% a 18,8% y de 17,1% a 10,4%, respectivamente.

La principal medida de prevención es la higiene oral, principalmente el

correcto cepillado y uso de hilo dental, y a la vez, la remoción de factores retentivos de alimentos como obturaciones desajustados y superficies ásperas que contribuyen al desarrollo de la placa bacteriana.

El autocuidado está orientado al control de placa, y el control odontológico periódico como una manera de tener un diagnóstico precoz e identificar factores retentivos de placa que deben ser eliminados.

En aquellas enfermedades gingivales asociadas a enfermedades sistémicas como la diabetes o relacionadas con alteraciones hormonales como el embarazo y la pubertad, es menester una exigente higiene oral para el control de placa, y, a la vez, un control de salud general adecuado.

Prevención de las enfermedades periodontales

Las enfermedades periodontales son de carácter multifactorial y entre los factores cabe mencionar:

1. *La edad.* Los estudios epidemiológicos indican que a mayor edad existe una mayor severidad de enfermedad periodontal, que se explica por el carácter acumulativo y progresivo de la enfermedad destructiva de los tejidos de sostén.
2. *Género.* Existe una mayor prevalencia de enfermedades periodontales en hombres que en mujeres.
3. *Condición socioeconómica.* Los estudios han demostrado que en poblaciones pobres y precarias de servicios asistenciales y educacionales existe una mayor prevalencia de enfermedad periodontal.

En cuanto a los factores de riesgo que pueden ser controlados, cabe mencionar:

1. *Hábitos de higiene oral.* Los hábitos de higiene oral, como cepillado, uso de hilo dental y enjuagatorios realizados lo menos 3 o 4 veces al día, contribuyen a reducir la placa bacteriana y la microbiota, y por consiguiente a prevenir la enfermedad periodontal.
2. *Tabaquismo.* El hábito de fumar es un factor de riesgo para las enfermedades periodontales. Los fumadores tienden a desarrollar enfermedades periodontales más severas que los no fumadores, pues desarrollan bolsas más profundas y mayor pérdida de inserción. El tabaco incrementa el número de bacterias anaerobias e influye en la susceptibilidad individual al reducir las defensas inmunológicas de modo que potencia la enfermedad periodontal. Diversos estudios de asociación han calculado la *odds ratio* (OR) y el riesgo relativo (RR) entre fumadores y no fumadores con la variable enfermedad periodontal y los resultados oscilan entre 2 a 5 veces la probabilidad de que los fumadores desarrollen más enfermedad periodontal que los no fumadores (Academy Report. Position Paper, 2005). También se ha demostrado que los fumadores tienen mayores índices de placa y cálculo, gingivitis y alteraciones de la cicatrización. La severidad de la enfermedad periodontal depende también del tiempo trascurrido como fumador y la cantidad de cigarrillos consumidos.
3. *Autocuidado.* Es una conducta esencial en la prevención de la enfermedad

periodontal en lo que concierne a buena higiene oral y al control de variables que apuntan al estilo de vida como el tabaquismo. Las enfermedades periodontales asociadas a alteraciones sistémicas, como la diabetes, requieren el control de la glucemia como asimismo de una excelente higiene oral. La visita oportuna a la consulta dental y la detección precoz de las enfermedades periodontales forman parte del autocuidado individual y colectivo en la salud de la población.

Cáncer oral

Introducción

Como ninguna otra enfermedad, el cáncer oral es una patología trascendente en la cavidad bucal, pues el desarrollo de su historia natural puede comprometer diferentes órganos y resolverse con la muerte de un individuo.

De acuerdo a la CIE, el cáncer oral está incluido en la categoría de cáncer orofaríngeo, que incorpora no solo los cánceres bucales, sino también aquellos localizados en el área de la faringe, de modo que para tener mayor precisión de la información nacional y regional y para efectos de comparación es necesario separar aquellos que corresponden estrictamente a la cavidad bucal de aquellos que afectan a la faringe.

Como indicador de cáncer oral se usan habitualmente dos modalidades, a saber: la proporción de cáncer bucal en relación a todos los cánceres expresado en porcentajes como, por ejemplo, la proporción de cáncer por sitio anatómico afectado de la boca en relación a todos los cánceres de la cavidad bucal, y la tasa de cáncer bucal que indica el riesgo de tener la enfermedad y que se expresa por cada 100.000 habitantes, que constituye un indicador universal a efectos de comparar las diversas morbilidades.

Clasificación del cáncer oral

El cáncer oral puede afectar a distintas zonas de la cavidad bucal y de forma general lo podemos agrupar en neoplasias de los tejidos blandos y neoplasias de los tejidos duros.

Aquellas neoplasias malignas que afectan a los tejidos blandos o duros se clasifican de acuerdo al tejido donde se originan y desarrollan, a saber:

- *Neoplasias de los tejidos blandos.* De origen epitelial, que puede afectar al epitelio de revestimiento o glandular, donde el más frecuente en la cavidad bucal es el carcinoma espinocelular (CEC). De origen mesenquimal, que puede afectar al tejido fibroblástico, fibrohistiocitario o células adiposas, musculares, vasculares y nerviosas. De origen de células melánicas. Origen linfoide como el linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin.
- *Neoplasias de los tejidos duros.* De origen mesenquimal. Tumores osteogénicos como el osteosarcoma o condrogénicos como el condrosarcoma. De la médula, linfoma, mieloma y sarcoma de Ewing. De origen odontogénico como el carcinoma ameloblástico y el carcinoma odontogénico. Carcinomas intraóseos. Por invasión de origen glandular, metaplasia, odontogénica y sinusal.

Carcinoma espinocelular

Se describen diferentes formas histopatológicas de los tumores malignos de la

cavidad bucal, y entre sus variantes más comunes se encuentran las de origen epitelial, en particular, el CEC.

El CEC oral es una neoplasia maligna que deriva del epitelio escamoso estratificado de la mucosa y su característica es la invasión. Según el grado de diferenciación, la OMS los clasifica en bien, moderadamente y mal diferenciado. El bien diferenciado se caracteriza por presentar células neoplásicas que se asemejan al epitelio escamoso normal; el tipo moderadamente diferenciado presenta pleomorfismo celular y mitosis atípicas, y en el mal diferenciado las células neoplásicas son inmaduras, pleomórficas, con abundantes mitosis atípicas. El más frecuente es el moderadamente diferenciado (Barnes et al., 2007).

La neoplasia más común de la cavidad bucal es el CEC de la lengua y compromete hasta el 60% de todos los carcinomas orales (Bello et al., 2010). Se presenta generalmente en la quinta década de la vida y se asocia al consumo de alcohol y tabaco. El sitio más afectado es su borde lateral, seguido por el dorso. El síntoma principal que lo acompaña es el dolor, puede variar de leve a severo y se acentúa al mover la lengua (Omura, 2014). Por su rica vascularización y red linfática tiene mayor probabilidad de generar metástasis ganglionares que los CEC en otras ubicaciones. Según la Asociación Americana la tasa de supervivencia a los 5 años del cáncer de la lengua cuando está localizado es de 78%, cuando hay extensión regional es de 63% y con metástasis a distancia es de 36% (Bagan et al., 2010).

El cáncer de piso de boca, al igual que el carcinoma de la lengua, es uno de los más agresivos y con mayor tendencia a la diseminación a distancia. Se presenta sobre la mediana edad, con una mayor prevalencia en la séptima década. Su origen se asocia a tabaco, alcohol y sepsis dental. Según la Asociación Dental Americana de Cáncer (2014), la tasa de supervivencia a los 5 años es de 75% cuando está localizado, 38% cuando hay metástasis a nivel regional y 20% con metástasis a distancia.

En el labio la neoplasia más común es el CEC (fig. 66-1), en particular el labio inferior. Su origen se asocia a factores como la radiación solar y el tabaco (Pinborg, 1980). Si el diagnóstico es realizado en una etapa temprana la tasa de supervivencia es del 80 a 90% a los 5 años; si el diagnóstico es tardío y existen metástasis en los linfonodos cervicales, su tasa de supervivencia disminuye a un 25-50% a los 5 años.

FIGURA 66-1 Carcinoma espinocelular de labio. Cortesía de la doctora Alejandra Fernández Moraga, Docente Adjunto-Colaboradora, Universidad Andrés Bello, Santiago de Chile.

Otras ubicaciones menos frecuentes para el cáncer oral son el reborde alveolar y paladar. El cáncer de reborde alveolar representa el 12% de los cánceres bucales, excepto en India donde es el 44 al 55% de todas las neoplasias que afectan a la cavidad bucal, lo que se asocia al consumo de tabaco y nuez de betel. El cáncer del paladar representa del 1% al 3,5% de todas las neoplasias bucales (Wang et al., 2010).

Prevención y diagnóstico

Dado que el odontólogo tiene la oportunidad de examinar la cavidad bucal en forma frecuente, reiterada y permanente a personas presuntamente sanas, es el profesional mejor formado para detectar síntomas y signos que sean indicios compatibles con esta enfermedad, diagnosticar tempranamente e indicar medidas de control y derivar a los especialistas para ratificar los diagnósticos y ejecutar los tratamientos pertinentes.

El diagnóstico temprano es de suma importancia, pues tiene una relación directa con su tasa de supervivencia (Petersen, 2009; Saman, 2012; Petersen, 2009). Por consiguiente, es el factor más importante para controlar y reducir su morbilidad y mortalidad (Rhodus et al., 2014). Los carcinomas, al inicio, pueden pasar desapercibidos; al aumentar de tamaño, en un 40% de las veces se asocian a dolor, sobre todo en la lengua.

Para sospechar de cáncer bucal se debe poner especial atención en las lesiones rojas, blancas y ulceradas induradas que persisten en las mucosas por más de tres semanas; también cuando se realizan exodoncias y el tejido no repara o bien aparecen parestesia y disfagia (Mortazavi et al., 2014).

Sin embargo, las características clínicas no son suficientes para el

diagnóstico y es necesario realizar el diagnóstico histopatológico, mediante una biopsia, cuya técnica a utilizar depende de cada caso (Petersen, 2009).

Ahora es recomendable la búsqueda del virus del papiloma humano (VPH) debido a que las crecientes publicaciones lo asocian al desarrollo del CEC oral, principalmente en toda lesión de aspecto verrucoide y en toda lesión de aspecto maligno, de naturaleza epitelial, por su capacidad de producir su proliferación (Rhodus et al., 2014).

La incidencia de VPH que induce cáncer oral aumenta cada año y varía dependiendo la zona geográfica. Se ha observado que los CEC asociados a VPH presentan un comportamiento biológico menos agresivo y su tasa de sobrevivencia a los 5 años es mayor comparado con CEC negativo a VPH (Mortazavi et al., 2014).

Dada la importancia de la morbilidad y mortalidad del cáncer oral a nivel mundial, es necesario generar políticas públicas de salud que consideren las costumbres, los hábitos y los distintos estilos de vida de los grupos expuestos, pues se estima que un tercio de ellos podrían evitarse (San y Jalouli, 2014). Los principales objetivos deben estar orientados a aumentar la supervivencia y calidad de vida de las personas. Es esencial realizar un diagnóstico temprano y que los profesionales de la salud, particularmente los odontólogos, participen de forma activa en educar a la población sobre el consumo de tabaco, alcohol, alimentación y la infección por VPH (Ferlay et al., 2013).

Es menester que los odontólogos efectúen exámenes clínicos completos de la mucosa bucal, sobre todo en los sitios donde existe mayor riesgo, como la lengua y el piso de boca. Es necesario que se reconozcan cuáles son los cambios asociados tanto en los tejidos duros como en los blandos. Además, se recomienda palpar los linfonodos cervicales para detectar posibles metástasis.

No obstante el conocimiento de que se dispone, los datos epidemiológicos se han mantenido respecto de la década anterior, lo que se puede explicar por varios motivos: aumento de los factores de riesgo, falta de exámenes bucales adecuados y escasa educación de parte de la población. En relación a ello, la OMS informa que el consumo de tabaco está aumentando a nivel mundial y que casi el 80% de los fumadores viven en países de ingresos bajos y medios.

Por otra parte, Saman (2012) estima que el 86% de los odontólogos realizan exámenes de las mucosas en forma deficiente y Rhodus et al. (2014) señalan que la mayoría de los pacientes que portan lesiones premalignas no saben que pueden evolucionar a cáncer y además no asisten a controles periódicos.

Lograr avanzar en el control de los factores de riesgo, en mejorar el examen clínico para la detección y educar a la población es la mejor estrategia a largo plazo para disminuir la morbilidad y mortalidad del cáncer oral.

Epidemiología del cáncer oral

El cáncer oral a nivel mundial ocupa el 6.º lugar de todos los cánceres, y junto al faríngeo representan el 75% de todas las neoplasias de cabeza y cuello. Es 8

veces más común en hombres que en mujeres. Aproximadamente, el 90% son diagnosticados sobre los 40 años, y de forma más frecuente entre la 5.ª y 6.ª década de la vida.

A nivel global, su incidencia es estimada en medio millón de personas al año y cerca del 50% muere por alguna complicación asociada al tumor. Se estima que alrededor del 43% de las muertes por cáncer bucal están asociadas al tabaquismo, alcohol, infección, vida sedentaria y mala alimentación. Actualmente, entre los factores infecciosos destaca la infección por VPH, donde su prevalencia varía entre un 24% y un 35% en carcinomas orales.

Entre estos factores el más importante es el consumo de tabaco y se estima que el riesgo atribuible del cáncer oral por su consumo es de un 75% (un 80% en los hombres y un 61% en las mujeres). Además, la incidencia de cáncer está relacionada con factores socioeconómicos, donde las poblaciones de más bajos ingresos estarían más expuestas a distintos tipos de cancerígenos.

Los datos registrados por la OMS en el año 2012 indican que la mayoría de los países presentan una tendencia al aumento o mantención de la incidencia de cáncer oral comparado con la década anterior.

Entre los países de Sudamérica, Chile tiene bajos niveles de incidencia 1,2/100.000 habitantes, siendo más frecuente en hombres que en mujeres, 1,6 y 0,8/100.000 habitantes, respectivamente.

En relación a la raza, la tasa de incidencia en la población negra ha aumentado de 16,8 a 20,7/100.000 habitantes, mientras que ha disminuido en la población blanca, de 17,5 a 15,3/100.000 habitantes.

Aproximadamente, la mitad de todos los pacientes con cáncer oral sobreviven a los 5 años del tratamiento.

La mortalidad entre los años 1950-1980 fue en aumento en la mayoría de los países europeos, pero entre 1980-2000 el incremento fue más significativo en los países de Europa del Este, destacando en particular Hungría con una tasa de 20,2/100.000 habitantes, para ambos sexos.

En EE.UU., en el período 2000-2004, se registró una tasa de 4,1 en hombres y de 1,5 en mujeres cada 100.000 habitantes. Además, en hombres de raza blanca fue 6,8 veces más frecuente que en otras razas.

Según registros de la OMS en el año 2012, los valores de mortalidad han disminuido comparados con décadas anteriores. La tasa de mortalidad en África es de 1,6; en Latinoamérica y el Caribe, 1,2. En Asia, 2,2; en Europa, 1,8, y en Oceanía, 2,3 por cada 100.000 habitantes.

Bibliografía

Academy Report. Position Paper Epidemiology of Periodontal Diseases. *J Periodontol.* 2005;76(8):1406–1419.

Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Cutress T, Martin J, Sardo-Infirri J. Development of World Health Organization (WHO). Community Periodontal Indexof Treatament Needs (CPTI). *In dent J.* 1982;32:281–291.

American Academy of Periodontology. International Workshop for a classification of Periodontal Disease and conditions. 1999.

American Cancer Society 2014 [actualizado febrero 2010; citado 14 octubre 2014]. Disponible en: http://www.cancer.org/acs/%20groups/cid/documents/webcontent/003128-pdf.pdf

Axelsson P. Epidemiology of Dental Caries. En: Axelsson P, ed. Diagnosis and risk prediction of dental caries. Illinois: Quintessence Publishing; 2000.

Badenier O, Cueto A. Mariño R, Moya R. Estudio de prevalencia de las enfermedades bucodentales y necesidades de tratamiento en la V región de Chile. Informe Conicyt, 2006.

Badenier O. Epidemiología de las caries. *Caries*, Vol. 1. Chile: Universidad de Viña del Mar; 1991:140–148.

Bagan J, Sarrion G, Jiménez Y. Oral cancer: Clinical features. *Oral Oncol.* 2010;46:414–417.

Barnes L, Everson JW, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon: IARC Press; 2007.

Bello IO, Soini Y, Salo T. Prognostic evaluation of oral tongue cancer: means, markers and perspectives. *Oral Oncol.* 2010;46(9):630–635.

Bratthall D, Hänsel-Petersson G, Sundberg H. Reasons for the caries decline: what do experts believe? . *Eur J Oral Sci.* 1996;104:416–422.

Burt B. *Epidemiology Kept Simple: An introduction to classic and modern Epidemiology.* Nueva York. Willey Liss; 1998.

Consejo Dentistas [internet] España [actualizado 2010; citado 14 octubre 2014]. Disponible en: http://www.consejodentistas.es/pdf/DossierPrensa%20EncuestaSaludOral2010.pdf

Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012. Cancer incidence and mortality Worldwide: IARC CancerBase, n.º 11 [internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013 [citado 12 octubre 2014]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr

Kossioni A. Current Status and trends in oral healthin community-dwelling older adults: a global perspective. *Oral Health Prev Dent.* 2013;11:331: 40.

Löe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodont.* 1965;36:177–187.

Llodra J, Noguera B. Periodoncia en España 2025. Análisis de la situación. Sociedad Española de Periodoncia y Osteointegración (SEPA); 2011.

Mariño RJ, Cueto A, Badenier O, Acevedo R, Moya R. Oral health status and inequalities among ambulant older adults living in central Chile. *Community Dent Health.* 2011;28:143–148.

Mariotti A. Dental plaque-induce gingival diseases. *Ann Periodontol.* 1999;4(1):7–19.

Marthalar T, Mulane D, Vrbic V. The prevalence of dental caries in Europe 1990-1995. Caries Res 1996;30:237-25517.

Mortazavi H, Baharvand M, Mehdipour M. Oral potentially malignant disorders: an overview of more than 20 entities. *J Dent Res Clin Dent Prospects.* 2014;8(1):6–14.

Nishi M, Stjernswärd J, Carlsson P, Bratthall D. Caries experienceof some countries and areas expressed by Significant Caries Index. Community Dent Oral Epidemiol 2002; 30:241-7. International Workshop for a classification of Periodontal Disease and conditions, 1999.

Nithila A, Bourgeois D, Barmes DE. Banco mundial de datos sobre salud bucodental de la OMS. 1986-1996. Panorámica de las encuestas de salud bucodental a los 12 años de edad. *Rev Panam Salud Pública/Pan Am/Public Health.* 1998;4(6).

OMS. Clasificación internacional de enfermedades aplicada a la odontología y estomatología. 3.ª ed. Ginebra: OMS; 1996.

OMS. Encuestas de salud dental: métodos básicos. 4.ª ed. Ginebra: OMS; 1997.

Omura K. Current status of oral cancer treatment strategies: surgical treatment for oral squamous cell carcinoma. *Int J Oncol.* 2014;19(3):423–430.

Papapanou P, Lindhe P. Epidemiología de las enfermedades periodontales. En: Lindhe J, Lang N, Karring T.

Periodontologia clínica e implantología odontológica. 5.ª ed. Madrid: Panamericana; 2008. pp. 129-79.

Petersen P. Oral cancer prevention and control. The approach of the World Health Organization. *Oral Oncol.* 2009;45:454–460.

Pinborg J. *Oral cancer and precancer.* Bristol: Wright; 1980.

Pitts N, Fejerskov O, Vonde Fehr F. Caries epidemiology with special emphasis on diagnostic standars. *Dental caries the disease and its clinical management.* Oxford: Blackwell Munksgaard; 2003:141–169.

Pitts N. Diagnostic tools and measurements impact on appropriate care. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997;25:24–35.

Rhodus NL, Kerr AR, Patel K. Oral cancer: leukoplakia, premalignancy, and squamos cell carcinoma. *Dent Clin North Am.* 2014;58(2):315–340.

Saman M. A review of the epidemiology of oral and pharyngeal carcinoma: update. *Head Nexch Oncol.* 2012;4:1.

San L, Jalouli J. Viruses and oral cancer: is there a link? . *Microbes and infections.* 2014;16:371–378.

Spencer AJ, Skewed. Distrubutions–new outcome measures. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997;25:52–59.

Wang TC, Hua Ch, Lin CC, Tsou YA, Tseng HC, Tsai MH. Risk factors affect the survival outcome of hard palatal and maxillary alveolus squamous cell carcinoma: 10 year review in a tertiary referral center. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;110(1):11–17.

Wolf H, Edith M, Rateitschak K. *Periodoncia.* 3.ª ed. Barcelona: Masson; 2005.

PARTE VI
Planificación y programas sanitarios

Capítulo 67: Planificación y programación en atención a la salud. Diseños de programas de salud

Capítulo 68: Evaluación de la eficacia, efectividad y eficiencia de las medidas preventivas y de los programas de salud

Capítulo 69: Genética y salud pública

Capítulo 70: La salud de las mujeres

Capítulo 71: Salud de la infancia y la adolescencia

Capítulo 72: Salud del adulto

Capítulo 73: La salud de las personas mayores

Capítulo 74: Inmigración y salud

Capítulo 75: Trabajo y salud. Condiciones de trabajo. Prevención de riesgos laborales. Daños a la salud. Incapacidad laboral

Capítulo 76: Organización de la salud laboral en España. Organismos internacionales

Capítulo 77: Salud pública y estado de bienestar

CAPÍTULO 67

Planificación y programación en atención a la salud. Diseños de programas de salud

M. García Barbero

C. Aibar Remón

J.M. Aranaz Andrés

I. Hernández Aguado

Gestión y planificación en atención a la salud

Los objetivos de la salud pública son proteger, promover y restaurar la salud de las personas mediante acciones colectivas. De estos se desprenden un conjunto de funciones esenciales encaminadas a: *a)* valorar las necesidades de salud de la población, lo que significa comprender y medir los determinantes de la salud y del bienestar de la población en su contexto social, político y ecológico; *b)* desarrollar las políticas de salud, lo que implica contribuir a la construcción de respuestas sociales para mantener, proteger y promover la salud, y *c)* garantizar la prestación de servicios de salud, lo que exige asegurar la sostenibilidad, subsidiariedad, equidad y paridad en las políticas, programas y servicios para la salud. Para llevar a cabo estas funciones de manera eficiente es indispensable la planificación, la programación y una gestión adecuada a las necesidades de los recursos.

La gestión se define como el conjunto de acciones dirigidas a lograr un fin, mientras que la administración incluye gobernar, disponer, dirigir, ordenar u organizar. En la gestión sanitaria, cuando dichas acciones se realizan en torno al sistema sanitario, suelen utilizarse ambos términos de manera indistinta. En función del ámbito en que se realizan las tareas de gestión, podemos diferenciar tres niveles:

1. *Macrogestión,* para referirnos a las actividades para llevar a cabo la política sanitaria, internacional, nacional, autonómica o local.
2. *Mesogestión,* la que se realiza a nivel medio, como pueden ser los centros de salud, hospitales, servicios de salud pública, delegaciones de aseguradoras, organizaciones no gubernamentales u otras instituciones que dependen de un organismo superior.
3. *Microgestión,* la que se refiere a la realizada en servicios y unidades clínicas, departamentos, etc.

En realidad, los tres niveles lo que indican es que hay una escala desde la definición de la política a su ejecución y que se requieren actividades diferentes. Estos niveles dependerán de la estructura administrativa y de quién define la política a seguir. Por ejemplo: en el sistema sanitario español, en el caso de la política estatal, la macrogestión correspondería al Estado, la meso a las comunidades autónomas y la microgestión a las unidades definidas por estas. Por otro lado, la macrogestión puede corresponder directamente a las comunidades autónomas, la meso a las unidades sanitarias definidas, como centros de salud pública, hospitales y centros de salud, y la microgestión a los servicios o unidades clínicas.

La gestión incluye acciones dirigidas tanto al gobierno del presente como son el liderazgo, la dirección, la organización, la coordinación, el control de recursos y la resolución de conflictos, como a la planificación y la programación del futuro. Su fin último es la mejora de la salud de la

población; sin embargo, pocas veces la gestión sanitaria rinde cuentas de sus actuaciones en términos de resultados en salud. Esto es consecuencia de un crónico descuido de las políticas de mejora en salud unido una atención preferente a la asistencia sanitaria.

Planificación en los servicios sanitarios

Planificar es, en esencia, estructurar un proceso de manera que resulte lo más efectivo posible para alcanzar los fines buscados. La planificación es el proceso continuo de previsión de los recursos y actividades necesarios para conseguir unos objetivos determinados según un orden de prioridad establecido, y tras considerar el contexto de dificultades existentes o previsibles.

El proceso de planificación es aplicable a cualquier actividad, incluida la vida cotidiana, en que los individuos se enfrentan a la necesidad de tomar decisiones o de escoger entre objetivos diferentes entre sí (adónde se quiere llegar: selección de prioridades) o sobre cuestiones que pueden resolverse de diversas formas (cómo llegar: elección de actividades). Cuando se aplica el proceso a las decisiones a tomar basándose en el mejor conocimiento disponible, se habla de racionalidad. Si nos referimos a la forma de actuar de un solo individuo hablamos de *comportamiento racional* y de *planificación social* cuando esa racionalidad es pretendida por grupos o colectivo.

La planificación es un proceso caracterizado por:

1. Estar orientado a la preparación de un futuro deseable partiendo de la situación presente, teniendo en cuenta los recursos disponibles y las posibilidades de cambio y mejora.
2. Estar influido por el contexto social y económico en que se desarrolla.
3. Indicar claramente y con precisión las metas y objetivos que se pretende conseguir, de mayor a menor alcance.
4. Ser un proceso continuo y dinámico, dada la necesidad de ir adaptándolo a situaciones cambiantes y factores no previstos inicialmente.
5. Relacionar una serie de elementos y actividades que son secuenciales y conectados entre sí (fig. 67-1).
6. La necesidad de administrar adecuadamente los recursos humanos materiales y financieros con el fin de conseguir su adecuación a los fines.
7. Desarrollar un proyecto, plan o programa que relacione y detalle los elementos anteriores.
8. Programar la evaluación de todo el proceso, a fin de proporcionar un juicio objetivo sobre sus resultados, el impacto y la adecuación de las actividades a los fines.

Por tanto, planificación es un proceso dinámico y continuo que integra un conjunto organizado, coherente e integrado de recursos y actividades realizadas con la finalidad de alcanzar unos objetivos determinados.

Responde a las preguntas de:

a. «QUÉ» define las metas y «PARA QUIÉN» indica la población diana, lo que denominamos *planificación normativa*.
b. «POR QUÉ», cuál es la razón o las necesidades.
c. «CÓMO» define las grandes líneas de actuación, la *planificación estratégica*, para lo que se elabora un plan director que se acompaña de

un programa que especifica las actividades que hay que realizar; es decir, *la planificación táctica u operativa.*

d. «CUÁNDO» y «DÓNDE» viene detallado dentro de un programa que especifica las actividades que hay que realizar y el momento en que hay que llevarlas a cabo.
e. «CON QUÉ» indica los recursos materiales y humanos necesarios.
f. «QUÉ SE HA CONSEGUIDO» implica el análisis de los resultados una vez ejecutado el programa que nos indicará su éxito o fracaso o los puntos que es necesario modificar y en consecuencia volver a planificar.

FIGURA 67-1 Elementos de la planificación.

La revisión de los resultados en base a los pasos y actividades realizadas, la modificación de los elementos del programa que no hayan contribuido eficientemente a la consecución de los objetivos y la necesidad de volver a planificar ante las nuevas necesidades es lo que se conoce como ciclo o la espiral de la programación (fig. 67-2) que indica el dinamismo y la continuidad del proceso.

FIGURA 67-2 El ciclo de la planificación.

Las *necesidades* están constituidas por las carencias o las diferencias entre lo que existe y lo que sería deseable en términos de estado de salud o servicios sanitarios. Estas carencias se clasifican en tres grandes categorías no excluyentes:

1. Necesidades normativas o identificadas como tales por los expertos.
2. Necesidades sentidas o percibidas como tales por la población.
3. Necesidades requeridas por la población y expresadas en forma de demanda de servicios.

Cuando se planifica en salud pública, las necesidades no se expresan de forma que dirijan hacia la acción de respuesta pertinente. Por ejemplo, la contaminación atmosférica en las ciudades puede causar una gran morbilidad y mortalidad expresada como demanda de servicios asistenciales, pero cuya mejor solución es la implantación de políticas no relacionadas con el sistema de salud.

La planificación de la asistencia sanitaria tiene sus peculiaridades con respecto a la planificación de otras actividades puesto que en ella interviene la demanda real o sentida de los profesionales, por un lado, y la demanda real o sentida por los pacientes y ciudadanos, por otro, y ambas deben coincidir en el proceso. Las relaciones entre las necesidades reales, la demanda (expresión explícita de estas necesidades al sistema) y la respuesta del sistema (oferta) son claves para realizar el análisis de la situación, planificar el proceso y comprobar los resultados.

Las actividades del proceso de planificación pueden incluirse en tres fases diferentes y consecutivas:

1. La primera fase es la *planificación normativa;* se inicia con el análisis de las necesidades y sus causas, el establecimiento de prioridades y la formulación de objetivos. Al igual que en la atención médica individual antes de iniciar un tratamiento de cualquier enfermedad se realiza un diagnóstico, en salud pública deben identificarse con precisión las necesidades de salud antes de emprender actuaciones dirigidas a cubrirlas. En esta etapa, es común el uso

de técnicas estadísticas, análisis epidemiológicos, técnicas cualitativas, métodos de consenso, evaluación económica y control de calidad. Responde al «QUÉ», «PARA QUIÉN» y «POR QUÉ».

2. La segunda fase o *planificación estratégica* incluye la programación de las actividades a llevar a cabo para conseguir los objetivos, indica el camino que se debe seguir. Se acompaña de un análisis de las posibilidades de actuación, de las actividades, recursos disponibles materiales y humanos y entorno socioeconómico y cultural en el que llevaremos a cabo el programa. Debe incluir cómo se implicará al personal, cómo se transmitirá la información y quién y cómo se dirigirá y liderará el proceso. Responde al «CÓMO», «CUÁNDO», «DÓNDE» y «CON QUÉ».

3. La tercera fase o *planificación operativa* se concentra en la evaluación de los resultados y la eficacia y eficiencia del proceso, analizando cada uno de los pasos, con la finalidad de asociar actividades con resultados.

En resumen: «Si uno quiere conseguir algo lo primero que debe hacer es decidir qué es lo quiere, examinar la información o sistemas de que dispone para conseguirlo, buscar el mejor método para llevarlo a cabo, valorar si lo ha conseguido o no, y si no lo ha conseguido, analizar cómo hacerlo mejor la próxima vez».

Taxonomía de la planificación sanitaria

Las técnicas de gestión y la planificación sanitarias son múltiples y, con frecuencia, compartidas con otros entornos sociales diferentes al de la salud y los servicios sanitarios; las que se vayan a utilizar dependerán fundamentalmente del problema que haya que resolver (de las necesidades) y de las posibilidades de actuación.

Los procesos de planificación reciben distintas denominaciones dependiendo de los objetivos a conseguir, aunque gran parte de las actividades a llevar a cabo sean comunes a los distintos niveles del sistema sanitario. En este sentido, cabe destacar, entre otras: *a)* la realización de planes de salud encaminados a mejorar la salud de una población en concreto; *b)* mapas sanitarios realizados con el fin de ordenar los recursos asistenciales; *c)* planes estratégicos orientados a diseñar el futuro de organizaciones sanitarias; *d)* planes de calidad realizados con el fin de mejorar la calidad de las actuaciones realizadas; *e)* planes directores conducentes al diseño de reformas estructurales y funcionales de centros de toda índole; *f)* informes de posicionamiento relacionados con una situación o una propuesta de actuación; *g)* contratos de gestión en los que se especifican acuerdos sobre objetivos que deben cumplirse entre gestores y proveedores de la atención médica; *h)* catálogos de prestaciones y carteras de servicios de centros y unidades asistenciales; *i)* guías o protocolos de actuación en salud pública o en la práctica clínica destinadas a orientar la toma de decisiones, y el diseño e implementación de programas de control y/o erradicación de enfermedades y problemas de salud.

La planificación debe contextualizarse con el entorno y, por lo tanto, debe tener en cuenta el contexto socioeconómico en que se desarrollará, incluida la cultura de la población y las instituciones, los niveles organizativos existentes y las técnicas concretas que utiliza. Si bien el contexto no es inmodificable y de hecho una de las acciones clave de la salud pública moderna es la defensa de sus fines mediante intervenciones de influencia a todos los niveles —administraciones, medios de comunicación y sociedad— para que sea más favorable a la salud.

Contexto socioeconómico

Los sistemas de salud y su organización forman parte de la política sanitaria que se incluye dentro de la política de un país, territorio o comunidad. En ella se reflejan los valores morales y éticos y la cultura de la población y las instituciones en que se va a desarrollar el programa, así como sus expectativas.

Los dos extremos del amplio espectro político son, por un lado, los sistemas totalmente liberales donde la salud es un bien de consumo, y por otro, los sistemas igualitarios donde la salud es un derecho. Entre ambos extremos existen posiciones intermedias, con distintos niveles de intervencionismo y de derechos, donde se definen las carteras de servicios y las formas de financiación y de acceso a ellos.

Un sistema socioeconómico liberal tiende a que todo proceso de toma de decisiones esté basado en la ley de la oferta y la demanda. Surge así el estilo de planificación denominado «dejar hacer» o *laissez-faire*, caracterizado por una tendencia a planificar lo menos posible en todos los campos.

En el extremo opuesto, propio de sistemas con predominio de ideologías igualitarias, existe una mayor tendencia hacia el intervencionismo estatal y a realizar una planificación completa y sistemática no solo en el campo de la salud, sino en todos los campos del sistema social a todos los niveles y a corto, medio y largo plazo.

Además de los factores a nivel nacional, cuando se analiza el contexto, debe considerarse la globalización y sus efectos en todos los órdenes sociales, y en el caso de países encuadrados en estructuras supranacionales tales como la Unión Europea, las administraciones sanitarias deben incorporar no solo las normas y directrices que emanan del nivel superior, sino el resto de condicionantes que implica esta estructura. La planificación, por tanto, no puede limitarse al propio territorio y a una población cautiva y fija, sino que tiene que considerar otros parámetros hasta hace muy pocos años totalmente innecesarios. Como ejemplo, podemos utilizar la política transfronteriza de la Unión Europea, en la que no solo los profesionales pueden ejercer en cualquiera de los estados miembros, lo que modifica la planificación de los recursos humanos para cubrir las necesidades de una población determinada, sino que los pacientes y ciudadanos pueden recibir asistencia sanitaria en otros países bajo diversos supuestos como son: las largas listas de espera o la falta de cobertura de un proceso concreto en un territorio determinado. El problema no radica tanto en la provisión de servicios, sino en la cobertura financiera. Por otra parte, la Unión Europea legisla sobre muchos condicionantes de salud, como la nutrición o los químicos, y no siempre con beneficio claro para los ciudadanos europeos, dada la distancia entre la toma de decisiones y la población, que tiene pocos mecanismos para ejercer el control democrático. La influencia de las grandes corporaciones (químicas, alimentarias, de bebidas alcohólicas o de tabaco) se deja sentir en las políticas

europeas y ese entorno debe considerarse en la planificación de la salud.

Además, tal como más arriba se menciona, queda un largo camino por recorrer para conseguir una gestión sanitaria que se guíe por sus resultados en salud, ya que es aún infrecuente que se usen indicadores que muestren el funcionamiento de los centros y servicios sanitarios en términos de salud y que tengan en cuenta las situaciones creadas por la emigración de profesionales y la inmigración de los ciudadanos.

Objetivos y niveles de la planificación

En función de los objetivos que se pretende y del nivel organizativo en que se realiza, la planificación sanitaria puede clasificarse en tres grandes categorías: planificación normativa, estratégica y operativa (fig. 67-3).

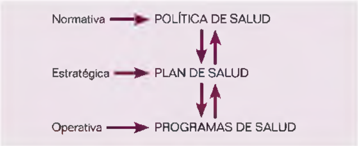


FIGURA 67-3 Niveles de planificación en los servicios de salud.

Planificación normativa: política de salud

Mientras que el *Diccionario ideológico de la lengua española* de Casares define la política como «el modo de conducir un asunto para lograr el fin deseado», los diccionarios anglosajones suelen utilizar dos términos distintos, *politics* y *policy*, para referirse, en el primer caso, a los múltiples y complejos aspectos políticos que están involucrados en el proceso de la toma de decisiones sociales, y en el segundo, a la elaboración de la *política* o de las grandes líneas de organización del sistema social.

En este último sentido, al considerar la política en relación con la salud, pueden diferenciarse dos conceptos relevantes y complementarios: la *política sanitaria*, centrada en la toma de decisiones sobre los servicios sanitarios en su acepción más amplia, su organización, desarrollo, control o costes, y la *política de salud*, referida a todos aquellos factores que influyen de forma positiva o negativa sobre la salud, tales como la fiscalidad, la educación, el bienestar social, el medio ambiente o la producción de bienes y servicios que se conoce como determinantes sociales de la salud.

La *planificación de la política sanitaria* está dirigida al establecimiento de grandes metas u objetivos políticos que deben conseguirse a largo y medio plazo. Habitualmente se realiza desde los niveles más altos de la administración sanitaria, y las metas deben estar relacionadas con el cumplimiento de la misión del sector sanitario: lograr el mejor nivel de salud en la población. Este nivel también es conocido como *planificación normativa*, ya que establece, en buena lógica, las normas o reglas a que deben de

ajustarse el resto de niveles de la planificación. Constituye el marco de referencia de toda actividad relacionada con la planificación y debe servir de orientación para la toma de decisiones en todos los niveles organizativos del sistema sanitario.

Ejemplos de estas metas pueden ser: mejorar la calidad asistencial del sistema sanitario, garantizar la universalidad de las prestaciones asistenciales o aumentar la accesibilidad a los servicios de salud.

En ocasiones, estas metas son establecidas por organizaciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS) o la Unión Europea (UE) con una perspectiva internacional y determinan, en mayor o menor grado, las políticas de los diferentes estados. Mientras que las directrices de la OMS son meramente informativas, las directivas de la UE son de obligado cumplimiento para los estados miembros, que incluso deben adaptar su legislación para cumplir la normativa.

La *política sanitaria* está influenciada por múltiples factores, entre los que pueden destacarse los siguientes:

1. El *contexto social,* que determina los valores y expectativas de la sociedad.
2. *La situación económica*, que genera una mayor o menor disponibilidad de recursos.
3. La *ideología política* gobernante, que determinará unas u otras prioridades sociales.
4. El *conocimiento científico y tecnológico* sobre las intervenciones que hay que realizar. En este sentido, debe llamarse la atención sobre la necesidad de incorporar la evidencia disponible —con frecuencia escasa— en la toma de decisiones al respecto.
5. La *existencia de grupos de presión popular,* tales como asociaciones profesionales, sindicatos, asociaciones patronales, grupos de control ciudadano o medios de comunicación social.
6. *Los grupos de presión privados,* como la industria biomédica, a la que le interesa incrementar el mercado de la salud y que utiliza, además de la publicidad, diversas estrategias de presión como son la captación de sociedades científicas, la persuasión de profesionales, la presión a los medios de comunicación, etc.

Cuando hablamos de política de salud se suman otros actores, en concreto otros grupos de presión privados relacionados más o menos directamente con la salud, desde los más obvios, como las industrias del tabaco, hasta las empresas de energía del automóvil que pueden tener intereses contrapuestos a ciertas intervenciones de salud pública.

Por otra parte, entre las características deseables que debe reunir una política de salud pueden destacarse las siguientes:

1. *Necesidad*. En países muy regulados hay una cierta tendencia a legislar toda acción política o social, mientras que en países más liberales se deja a las instituciones o niveles más inferiores que diseñen sus propias normas de actuación. En este sentido, hay autores que señalan que la ausencia de una política al respecto es, de hecho, una política en sí misma.

2. *Coherencia* con la política general, social o económica, entre otras.
3. *Pertinencia* o adecuación a los problemas y necesidades de salud.
4. *Factibilidad* de acuerdo con los recursos existentes.
5. Que reúna a la vez los principios de *democracia* y *participación*, teniendo en cuenta tanto aquellos que la han decidido con su voto como la opinión de quienes han de desarrollar las actuaciones que se deriven de la misma.
6. *Racionalidad*, tratando de utilizar el mejor conocimiento disponible.

Planificación estratégica: plan de salud

La *planificación estratégica* constituye el segundo nivel de la planificación. Su finalidad es definir los objetivos y líneas de actuación de la planificación normativa para conseguir los fines propuestos. Constituye la hoja de ruta que indica el camino que debe seguirse.

Como objetivos estratégicos relacionados con el fin de la política sanitaria de aumentar la accesibilidad a los servicios sanitarios y de salud pública pueden citarse, por ejemplo, conseguir que toda la población de un país disponga de un equipo de atención primaria a menos de media hora de su vivienda y de un hospital a menos de una hora, lograr que toda la población disponga de un sistema de abastecimiento de agua potable o proporcionar vacunas a toda la población infantil. Tres objetivos totalmente diferentes que contribuyen a aumentar la accesibilidad. La planificación estratégica deberá priorizar a cuál de ellos se dedicarán los recursos disponibles, teniendo en cuenta la factibilidad (o posibilidades de actuación), los resultados en salud (eficacia) y el coste de esos resultados (eficiencia). La planificación estratégica debe tener una vinculación precisa con la política sanitaria, llevar a cabo un análisis realista del contexto social y económico y una flexibilidad en el desarrollo del proceso que permita su adecuación a circunstancias cambiantes.

En comparación con la política sanitaria que se centra en el «¿qué se quiere conseguir?», la planificación estratégica se refiere particularmente al «¿cómo lograrlo?».

Planificación operativa: programas de salud

El tercer nivel de la planificación está constituido por la llamada *programación* o *planificación operativa* que incluye la programación concreta de actividades dirigidas a lograr objetivos concretos o específicos. Si el objetivo era que toda la población de un país disponga de un equipo de atención primaria a menos de media hora de su vivienda, la planificación operativa deberá realizar un análisis de la distancia de las viviendas de los centros de salud y, si están a más de media hora, planificar dónde y cómo construir otros. Identificar solares, buscar financiación, etc. O si el objetivo es proporcionar vacunas a toda la población infantil, decidir si la vacunación se hará en los colegios o en los centros de salud, qué calendario se seguirá o cómo se proveerá a las

instituciones de las vacunas necesarias. Asegurarse de que el personal sanitario está entrenado y de que las condiciones de almacenaje sean las adecuadas. El desarrollo efectivo de los programas de salud requiere cuando menos prestar atención a los siguientes aspectos: *a)* análisis de la situación presente del problema en que se centrará el programa; *b)* descripción precisa y clara de los objetivos específicos que hay que conseguir; *c)* identificación de las diferentes vías y actividades para conseguirlas y selección de las más adecuadas, eficientes y efectivas, y *d)* propuesta de un proceso de evaluación con la elección de un conjunto de indicadores que permitan la evaluación continua y final del programa.

Una técnica de planificación sencilla y práctica para un profesional clínico es el denominado ciclo de mejora continua, ciclo de Deming o ciclo PDCA, acrónimo que significa planificar *(plan)*, hacer *(do)*, comprobar resultados *(check)* y actuar *(act)*. No es ni más ni menos que la aplicación de una reflexión. Es decir, pensar lo que se quiere hacer detallando cómo se va a hacer y qué resultados se esperan a la vez que se documenta cómo se ha hecho en la práctica, verificar lo realizado para comprobar que se corresponde con lo previsto, aplicar nuevas mejoras y volver a empezar el ciclo. Lo que, como ya hemos mencionado en el apartado de planificación de servicios sanitarios, se denomina el ciclo o la espiral de la planificación.

Valoración del estado de salud y determinación de las necesidades

Lo primero que se debe tener claro es qué necesidad vamos a cubrir o qué problema vamos a resolver y qué población podría beneficiarse de nuestra intervención, que la definiremos como población diana. De hecho, podemos identificar primero un problema real o potencial (gripe en ancianos el próximo invierno) e identificar la población diana *a posteriori* (ancianos susceptibles de vacunación) o considerar inicialmente al grupo de ancianos en los que consideramos necesaria la vacunación.

La población diana quedará definida por el grupo de personas que comparten una o varias características, como puede ser tener una cierta edad, presentar una determinada patología o estar expuesto a un determinado factor de riesgo, residir en un área concreta o acudir a un centro sanitario. En nuestro caso serían ancianos adscritos a un centro de salud. Dentro de la población diana podemos tener necesidad de priorizar e identificar una «población receptora» del programa, que normalmente constituye una subpoblación de la población diana en situación de «riesgo elevado» y que, por lo tanto, se vería especialmente beneficiada por el programa. Podríamos priorizar como población receptora un grupo de ancianos asmáticos o con otras patologías respiratorias.

Puesto que los recursos suelen ser limitados, es necesario valorar las necesidades de salud de la población (diagnóstico de salud). En esencia, la valoración de necesidades y la priorización de las mismas es un procedimiento utilizado para recoger datos que permitan guiar las decisiones en la elección de prioridades y el desarrollo del programa. La percepción de las necesidades es diferente para cada individuo y tiene una dimensión y valor distinto para los diferentes actores sociales. Profesionales, pacientes, administradores y políticos perciben las necesidades de forma diferente. Se habla de: necesidades sentidas, necesidades reales y necesidades comparativas.

1. Las *necesidades sentidas* son las percibidas por la población y reflejan sus deseos y preferencias y aquellas carencias subjetivas. Estas necesidades suelen aumentar conforme lo hace el nivel de desarrollo socioeconómico y cultural de una población y están muy condicionadas por el entorno y los medios de comunicación. La necesidad de la realización de una prueba diagnóstica porque se la han realizado a otra persona o de la receta de un fármaco.

También hay que tener en cuenta las necesidades sentidas por los profesionales, cuyo objetivo es la mejora de los servicios, que suelen derivarse de los avances del conocimiento científico y tecnológico.

2. Las *necesidades reales* son las que se manifiestan a través de la demanda de servicios de la población Se miden contabilizando a las personas que

necesitan un servicio sanitario concreto, cubierto o no. Si la oferta de servicios se corresponde con la demanda, tendremos necesidades reales cubiertas o satisfechas mientras que si la demanda excede a la oferta tendremos necesidades no cubiertas. El ejemplo típico son las listas de espera.
3. Las *necesidades comparativas o relativas* son las que surgen cuando se compara un grupo de población con otro o un servicio sanitario con otro.

La valoración de las necesidades puede efectuarse atendiendo a diferentes métodos que pueden ser cuantitativos o cualitativos.

Los *métodos cuantitativos* se engloban dentro de los métodos epidemiológicos que realizan un análisis de mortalidad y morbilidad que permitirá la adecuación de los programas según la incidencia de las enfermedades y que ya se han analizado en el capítulo correspondiente, y aquellos que combinan diversos parámetros como la parrilla de análisis que valora A, la importancia del problema; B, la relación entre factores de riesgo y el problema; C, capacidad técnica de resolución, y D, la factibilidad de la intervención o del programa, valorando cada uno de los parámetros en positivo o negativo.

	A	B	C	D
Problema 1	+	+	−	−
Problema 2	+	+	−	+
Problema 3	−	+	−	−

O el método de Hanlon, que combina: A, magnitud; B, severidad; C, eficacia, y D, factibilidad, bajo la fórmula (A + B) C × D de cada uno de los problemas.

El registro de datos fiables es uno de los problemas pendientes en muchos sistemas sanitarios. Aunque en los países desarrollados existen registros e indicadores que recogen de manera sistemática y rutinaria información sobre el estado de salud de la población y que proporcionan al menos un primer análisis de la situación, no siempre disponemos de los datos que necesitamos sobre un problema concreto de la población, y mucho menos datos comparativos que nos permitan calibrar las posibles diferencias.

Los *indicadores* constituyen la mejor forma de recoger información y permitir un seguimiento y evolución. Se definen como parámetros medibles capaces de ofrecer una estimación objetiva del estado de una colectividad, así como de los factores potencialmente relacionados con dicho estado. Además de cuantificables (característica esta implícita en la definición de indicador), los indicadores deben ser válidos (es decir, capaces de medir lo que realmente pretenden medir), sensibles (para poder detectar pequeños cambios en el fenómeno que miden) y específicos (que su variabilidad dependa únicamente de la del fenómeno que tratan de medir), y que aporten información relevante. Además, es deseable que estén consensuados y aceptados por los diferentes actores, que sean fáciles de recoger y sencillos de analizar, situaciones deseables que no siempre se dan.

Los *métodos cualitativos* son los que se basan en la percepción de los

ciudadanos, pacientes, profesionales o expertos y suelen basarse en encuestas de opinión. El diseño de encuestas, el pasarlas a la población diana y su análisis son tareas complejas y costosas en términos de tiempo y dinero, y los resultados obtenidos no siempre consiguen aportarnos datos suficientemente válidos. Los procedimientos de búsqueda de consenso (técnicas Delphi, grupos nominales, etc.) se basan en la idea de que los resultados obtenidos se ajustan a la realidad y, por lo tanto, son utilizables con garantías.

Los métodos cualitativos nos aportan información adicional y causal a los métodos cuantitativos, expresando el sentir de la comunidad o los profesionales.

En cualquier caso, siempre deberemos considerar: *a)* la importancia del problema (gravedad/severidad y volumen), *b)* la capacidad de intervención (factibilidad), *c)* la posibilidad de lograr el efecto deseado (eficacia) y *d)* los beneficios de la intervención (mejora de la salud, utilidad, eficiencia, beneficio económico).

Independientemente del modelo o modelos elegidos, para efectuar el análisis de necesidades y priorizarlas se requiere obtener información sobre la población de interés, que debe ser cuantitativa siempre que sea posible. Una vez que hayamos definido los problemas y su magnitud es importante identificar sus causas o precursores para poder actuar sobre ellas.

Podemos distinguir tres tipos de factores precursores: *a)* antecedentes, aquellos elementos que necesariamente deben estar presentes para que surjan los problemas; *b)* factores determinantes, los que influyen sobre la probabilidad de aparición de los problemas, y *c)* factores contribuyentes que facilitarán o dificultarán la aparición de los problemas.

Si retomamos nuestro ejemplo de la vacunación contra la gripe de los ancianos con asma definiremos, como antecedentes el asma, como determinantes la aparición del virus y como contribuyentes el frío, comorbilidad, etc.

Formulación de metas y objetivos

Una vez identificadas las necesidades es necesario concretar las metas o fines del programa que se vaya a realizar. La meta o fin se define como el objeto o motivo por el que se realiza algo. Meta y objetivo suele confundirse o utilizarse indistintamente. La meta sería la disminución de la gripe en los ancianos (logro) y el objetivo sería disminuir (una acción). Tanto las metas como los objetivos hacen referencia a los resultados que se espera alcanzar al finalizar el programa. Los objetivos deben indicar específica y cuantitativamente los efectos concretos que se espera obtener y por lo tanto deben ser medibles mientras que las metas no suelen formularse de manera cuantitativa y se refieren a resultados que se espera conseguir.

Los objetivos deben ser:

1. *Pertinentes* y útiles para favorecer la consecución del fin.
2. *Precisos*, indicando exactamente y en términos concretos el logro a conseguir.
3. *Comprensibles* o fácilmente entendibles.
4. *Realizables*, que puedan llevarse a cabo con los medios disponibles y en las situaciones en que se encuentren.
5. *Valorables* o medibles.

Un ejemplo de objetivo podría ser: «reducir en un 80% la incidencia de gripe en los ancianos con asma de un centro de salud en el invierno». Los objetivos suelen ser múltiples, interdependientes entre sí y organizados de forma secuencial. Así, es habitual distinguir entre objetivos generales, intermedios y específicos, de manera tal que la consecución de uno de rango inferior posibilita alcanzar otro de rango superior. Siguiendo con el ejemplo anterior, para conseguir el objetivo planteado podríamos formularnos otros objetivos de menor entidad, por ejemplo: «en el mes de octubre se habrán vacunado un 50% de los ancianos».

Determinación de actividades y asignación de recursos

Una vez formulados los objetivos deberemos seleccionar aquellas actividades o acciones que nos lleven a la consecución de los objetivos y de los fines. Siguiendo con el ejemplo anterior una actividad sería: «citar a los ancianos para su vacunación; o realizar charlas para prevenir el enfriamiento».

Al seleccionar las actividades y objetivos deberemos tener en cuenta los recursos disponibles y necesarios. Habrá que valorar la infraestructura y los recursos de la organización para asegurar que cada una de las actividades previstas pueda llevarse a cabo. Los recursos precisos para cada actividad pueden agruparse en: *humanos* (especificando cantidad, cualificación profesional y tiempo de dedicación), *materiales* (locales, equipamiento, etc.) y *financieros* (señalando las fuentes y formas de financiación, así como las cantidades necesarias y disponibles). Si un objetivo es citar a los ancianos, podemos hacerlo mediante dos acciones diferentes, por teléfono, en cuyo caso deberemos considerar las necesidades de una telefonista, o aprovechar las visitas al centro para darles cita, que puede realizar el mismo personal que organiza las visitas. El resultado debe ser una secuencia cronológica de actividades, con una delimitación temporal y asignación de personal y recursos para cada una de ellas. Se han desarrollado diferentes técnicas administrativas para conseguir una adecuada coordinación de las actividades, la eficiente asignación de los recursos y el máximo ahorro de tiempo; entre otras técnicas, destacan los métodos que utilizan una estructura de red (algoritmos o árboles de decisión, diagramas de flujo, el método PERT, etc.) y los métodos que representan el calendario de operaciones (diagrama de Gantt, diagrama de Milestone, etc.). Todas ellas constituyen herramientas útiles para garantizar que las actividades se ejecutarán conforme a lo previsto.

Evaluación del programa

Evaluar el programa tiene como finalidad principal valorar si se han alcanzado los fines y la eficiencia del propio programa, identificar las áreas potenciales de mejora y buscar formas para llevarlas a cabo. Deben evaluarse, por tanto, cada uno de los pasos realizados. Aunque la valoración debería hacerse siempre en función de los resultados, la dificultad inherente a valorar la salud de la población o la percepción de salud o beneficio de una intervención concreta (causa-efecto) en los individuos condiciona una valoración cualitativa con parámetros subjetivos, como el bienestar o la calidad de vida. Al evaluar un programa hay que evaluar, por un lado, los resultados y, por otro, los procesos seguidos que han dado lugar a esos resultados. Ante la dificultad de evaluar los resultados e incluso asociar estos a la realización del programa (causalidad), durante muchos años la evaluación de los programas se limitaba a la evaluación de los procesos que veremos más adelante. Además, un programa sanitario puede haber sido muy efectivo en aquellos sujetos que se adhirieron a él, pero el número de participantes ha podido ser muy bajo. El proceso de evaluación del programa debería identificar esta debilidad y sus posibles causas (p. ej., incorrecta ubicación de los centros donde se atendió a los usuarios, dificultad de transporte, exceso en el número de citas, etc.), así como proponer posibles soluciones que incrementen la adhesión al programa (reubicación de los centros, transporte gratuito, etc.). Todos los programas necesitan un seguimiento continuo para identificar posibles debilidades y buscar soluciones. Evaluar un programa supone, pues, emitir un juicio de valor sobre los resultados, pero también sobre los recursos utilizados y actividades desarrolladas. Este juicio se basa en *criterios*, es decir, en indicadores que se corresponden con los elementos del programa evaluado. La evaluación formal del programa al finalizar el mismo deberá basarse en datos recogidos de manera sistemática y fiable, siguiendo las pautas que se hayan diseñado en la planificación y programación y en las que deberán basarse las conclusiones finales. Toda evaluación conlleva un análisis e interpretación de resultados que está sujeta en mayor o menor medida a una interpretación más o menos subjetiva. Cuanto más complejo sea el programa y más variables hayan intervenido en él, más subjetiva será la interpretación de los resultados.

Muchas son las preguntas que pueden plantearse sobre un programa durante un ejercicio de evaluación, que pueden ir desde la valoración de la pertinencia del programa hasta la evaluación concreta de cada uno de los elementos que lo componen.

Vamos a analizar someramente las posibilidades de evaluación de un programa, empezando por la pertinencia del mismo, la eficacia, efectividad, productividad y eficiencia para pasar al análisis de procesos.

La primera valoración de un programa debe estar relacionada con su

pertinencia, es decir, el grado de adecuación de este al problema de salud que trata de resolver. Dicha evaluación puede efectuarse a dos niveles: teórico (pertinencia *ex ante*), en función de documentación bibliográfica y experiencias previas, o real (pertinencia *ex post*), en función de los resultados obtenidos y del impacto sobre la salud de la población, perseguidos o no de antemano.

Mientras que los indicadores se entienden como las especificaciones según las cuales pueden evaluarse los resultados de la intervención realizada, la norma o estándar hace referencia al nivel mínimo aceptable. Tanto unos como otros deben ser explícitos y conocidos por todos los implicados en la realización del programa.

En cualquier programa o actividad llevado a cabo podemos evaluar los resultados de diversa forma, dependiendo de los parámetros que consideremos necesarios y de la información que nos interese conocer. Fundamentalmente, en términos de efectividad, eficiencia y productividad.

Efectividad: ¿consigue el programa alcanzar los objetivos establecidos inicialmente?

La efectividad es la capacidad de lograr un efecto deseado. Es la relación entre el efecto y la magnitud inicial del problema e indica el impacto real sobre el problema trabajado.

$$\text{Efectividad} = \frac{\text{Efecto de la intervención} - \text{Magnitud inicial}}{\text{Magnitud inicial}}$$

Por ejemplo, si realizamos un programa de saneamiento de aguas para disminuir las diarreas infantiles con un porcentaje inicial de un 40% de niños afectados y al final del programa las diarreas han disminuido en un 30%, es decir, el 40% ha bajado a un 28%, podremos decir que la efectividad del programa ha sido de 0,3 (28-40 = 12/40 = 0,3). El valor máximo de la efectividad será 1.

Productividad: ¿el volumen de los resultados está en relación con los recursos empleados?

La productividad indica el número de productos producidos en relación con el número de instrumentos utilizados. Por ejemplo, podemos analizar la productividad de un laboratorio de análisis de imagen en el que hemos introducido una nueva máquina o comparar la eficacia de los programas de vacunación infantil en distintos centros.

$$PR = \frac{\text{N.º de productos (vacunaciones)}}{\text{Total horas empleadas (n.º trabajadores} \times \text{n.º horas trabajadas)}}$$

Si se han realizado 2.000 vacunaciones en un año, durante 966 horas de trabajo por 5 trabajadores, la productividad anual será de:

$$2.000 / 966 = 2{,}1 \text{ vacunciones hora o}$$
$$2.000 / 5 = 4.000 \text{ vacunaciones por trabajador}$$

Para saber si esta medida de productividad es aceptable o no deberemos realizar un análisis comparativo, bien con relación a nuestras propias expectativas o utilizando otros análisis realizados en otros centros.

En este caso se analizaría la productividad máxima esperada (2.500 vacunaciones a la hora, con un índice de productividad de 2,6) con la productividad real (2,1).

$$PR = \text{productividad real / productividad estimada} \times 100$$
$$PR = 2{,}1 / 2{,}6 \times 100 = 80\%.$$

La productividad real es un 80% de la productividad esperada.

Podemos hacer un análisis en términos de horas empleadas, del número de trabajadores y, por lo tanto, del coste real. Los estudios de productividad, como la mayoría de los términos de evaluación de la actividad o de la calidad, provienen de la industria y han sido adaptados al sistema sanitario, que hasta hace no demasiados años no consideraba el coste de las intervenciones como un factor importante, sobre todo en aquellos países en los que la sanidad es financiada con dinero público.

Eficiencia: ¿se han utilizado los recursos adecuados para conseguir los fines?

La eficiencia es la capacidad de lograr el efecto en cuestión con el mínimo de recursos, lo que implica hacer una valoración de los recursos empleados para obtener los fines y *a priori* hacer un cálculo de los costes y beneficios de las distintas actividades o intervenciones posibles, antes de tomar decisiones o para replantearse decisiones sobre programas ya en funcionamiento. En esta valoración hay que incluir variables que no son estrictamente económicas, pero que conllevan un monto económico añadido, como es el tiempo empleado o el sueldo de los profesionales.

Por *eficiencia* sanitaria se entiende la medida en que un servicio sanitario

alcanza el máximo beneficio o mejora en el estado de salud de la población al menor coste posible. Ser eficiente significa optimizar, no malgastar, los recursos sanitarios. No siempre las opciones más baratas son las más eficientes. Ser eficiente no significa recortar los gastos, sino mejorar el rendimiento del dinero. La eficiencia relaciona los resultados alcanzados (efectos) con los recursos y actividades empleados para su obtención.

Evaluación del proceso: ¿se realizan las actividades del programa conforme a lo programado?

Ante la dificultad para valorar los resultados, es común evaluar el proceso (actividades) y la estructura que sustenta tales actividades. La valoración del proceso permite identificar y corregir problemas y situaciones evitables, introduciendo mejoras en las actividades del programa, lo que se espera redunde directamente sobre unos mejores resultados. Por otra parte, es lógico suponer que el disponer de una buena estructura facilite, aunque no asegure, que las actividades se realizarán correctamente y que los resultados serán buenos. Este último enfoque, no obstante, es el menos determinante a la hora de garantizar el correcto funcionamiento del programa.

Además de la dificultad para medir resultados, la evaluación del proceso y de los recursos asignados a cada actividad permite disponer de datos en distintos momentos e ir interpretando resultados en el contexto del desarrollo del programa. De esta forma, se facilita, en caso de que no se alcancen los objetivos, distinguir si la causa estriba en la falta de efectividad de las intervenciones, en que las actividades no se hayan ejecutado como estaba previsto o en que las actividades elegidas no han sido las adecuadas o incluso, si se han alcanzado, introducir mejoras en caso de tener que replicar el programa.

En los programas de salud, además del coste económico y la calidad de vida de los ciudadanos, y dependiendo de la política sanitaria y los valores sociales, hay otros parámetros que entran en consideración, como son la igualdad de derechos y la equidad, proporcionando la atención necesaria en cada momento o a cada colectivo, y la accesibilidad a los distintos servicios tanto sanitarios como de salud. En muchos casos, las personas o colectivos que más necesidades tienen son a las que no llegan estos programas. Estas consideraciones sociales y culturales hacen que evaluaciones de eficiencia en las que se considera el coste, se hayan empezado a realizar hace relativamente poco tiempo por el rechazo que suponen en la población. Sobre todo en aquellas culturas en las que la salud es un derecho.

Causalidad: ¿los resultados obtenidos se deben directa y únicamente al programa o a otras

causas coadyuvantes?

No siempre es fácil responder a esta pregunta, ya que hay variables externas no controladas que pueden, y tienen, en muchas ocasiones un impacto determinante en la consecución de los fines del programa. De hecho, son muchos los programas sanitarios cuya contribución a la mejora de un determinado estado de salud es controvertida. Por ejemplo, cabría preguntarnos hasta qué grado los programas de educación sanitaria antitabaco explican la reducción en la prevalencia de tabaquismo que acontece en una población donde, en el mismo período temporal, se producen incrementos en el precio del tabaco o restricciones en los lugares de consumo. ¿Cuál de los tres parámetros ha influido más? ¿Cuál de las medidas ha sido más eficiente?

De forma significativa, encontrar nexos causales entre determinadas actividades y los resultados finales dependerá del diseño epidemiológico elegido para la evaluación del programa. En general, cuanto mayor es la capacidad de un diseño para demostrar causalidad, más complejo y costoso resulta, por lo que debe hacerse un análisis coste-beneficio-inicial y valorar objetivamente hasta qué punto un análisis más complejo y costoso nos va a proporcionar más información útil para tomar mejores decisiones.

La implantación de procesos de evaluación en el ámbito sanitario ha estado y está condicionada en gran parte por las crecientes demandas de la población de una sanidad, de calidad y rápida, y la necesidad de los administradores de contener los costes sanitarios. El que llevar a cabo la evaluación de los programas sea un proceso complejo y, en muchos casos, no podamos hacer un análisis cuantitativo de los resultados, no nos exime de planificar y llevar a cabo la evaluación. Es más, en España, la evaluación es un principio de la actuación en salud pública dispuesto legalmente.

Bibliografía

Aibar Remón C, Aranaz Andrés JM, Giménez Júlvez T. *Planificación y programación en atención a la salud en Manual de epidemiología y salud pública.* 2.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. pp. 291-4.

Bueno Cavanillas A, García Marín M, Jiménez Moleón JJ, Lardelli Claret P. Diseño de programas de salud. In: Sierra López G, ed. *Medicina preventiva y salud pública.* 11.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2008:1199–1208.

Fazecas M, Ettelt S, Newbould J. *Framework for assessing, improving and enhancing health service planning.* Santa Monica CA: Rand Corporation; 2010: [acceso el 22 de septiembre de 2014]. Disponible en: http://www.rand.org/pubs/technical_reports/TR847.html.

Healthy People 2010 Toolkit: A Field Guide for Health Planning. Public Health Foundation U.S. Department of Health and Human Services 2010 [acceso 22 de septiembre de 2014]. Disponible en: http://www.phf.org/resourcestools/Pages/Healthy_People_2010_Toolkit.aspx

Hernández Aguado I, Aibar Remón C, Aranaz Andrés JM, Lumbreras Lacarra B. Planificación y programación en atención a la salud. In: Sierra López G, Piédrola G. eds. *Medicina preventiva y salud pública.* 11.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2008:1193–1198.

JISC Infonet; Tools, Techniques and Methods. Helping organizations in effective and efficient management and administration [acceso 22 de septiembre de 2014]. Disponible en: http://www.jiscinfonet.ac.uk/topics/tools-techniques-methods

Lawrence D. Strategic approaches to planning health services. In: Pencheon D, Guest C, Melzer D, Muir Gray JA, eds. *Oxford Handbook of Public Health Practice.* 2.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2006:382–390.

Martínez Riquelme JM, Temes Montes JL. *Planificación estratégica en hospitales.* 5.ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2011: pp. 332-51.

Muir Gray JA. Evidence based healthcare. New York: Churchill Livingstone, 2001.

Muir Gray JA. Atención sanitaria basada en la evidencia. Madrid: Monografías. Humanitas 3. Evidencia científica, atención sanitaria y cultura; pp. 93-106 [acceso 22 de septiembre de 2014]. Disponible en: http://www.fundacionmhm.org/Monografias_3/Articulos/edicion14.html.

Pencheon D. An introduction to health care strategy. In: Pencheon D, Guest C, Melzer D, Muir Gray JA, eds. *Oxford Handbook of Public Health Practice.* 2.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2006:376–380.

Pineault R, Daveluy C. *La planificación sanitaria. Conceptos, métodos y estrategias.* Barcelona: SG-Masson; 1990.

Spasoff RA. *Epidemiologic methods for health policy.* Nueva York: Oxford University Press; 1999.

CAPÍTULO 68

Evaluación de la eficacia, efectividad y eficiencia de las medidas preventivas y de los programas de salud

Introducción

Antes de iniciar la aplicación generalizada de un nuevo fármaco, terapia, medida preventiva o programa de salud deben conocerse qué beneficios cabe esperar con dicha aplicación. Los resultados sanitarios pueden apreciarse en dos niveles: *a)* en los pacientes individuales que se benefician de la medida preventiva o programa de salud cuando se aplica en condiciones óptimas e ideales, distantes de las cotidianas, basándose en las ventajas que proporciona a los individuos a los que realmente se aplica (evaluación de la eficacia), y *b)* en la población a la que estos pacientes pertenecen o población objeto de la medida preventiva o programa de salud cuando se aplica en las condiciones reales o habituales propias de la práctica clínica diaria y de los programas sanitarios, distantes de las óptimas (evaluación de la efectividad). Además, estos resultados pueden relacionarse con los recursos movilizados para poner en marcha la medida preventiva o programa de salud (evaluación de la eficiencia).

La eficacia *(efficacy)* evalúa los efectos sanitarios en los individuos realmente alcanzados por la intervención preventiva cuando se aplica en condiciones óptimas e ideales, que no son las del trabajo diario en la práctica clínica o en la práctica habitual de la salud pública.

La efectividad *(effectiveness)* evalúa los efectos sanitarios de la medida preventiva o programa de salud en el conjunto de la población objeto, cuando las condiciones de aplicación son las habituales del ejercicio de la práctica clínica o de los programas de salud pública, que, por lo general, están lejos de ser óptimas.

La eficiencia *(efficiency)* es la medida del resultado obtenido al realizar un análisis económico evaluando los costes y los efectos sanitarios de una medida preventiva o un programa de salud comparando con no hacer nada o con la actuación estándar que se realiza habitualmente. Los resultados sanitarios que se relacionan con los costes son los obtenidos en la población objeto (efectividad de la medida preventiva). Por lo tanto, es la efectividad y no la eficacia la que se relaciona con los costes cuando se evalúa la eficiencia de un programa. De hecho, la evaluación de la eficiencia presupone que se ha demostrado la efectividad del programa. Sería absurdo evaluar la eficiencia de una medida preventiva o programa de salud si no se hubiera demostrado anteriormente su efectividad.

Es importante distinguir los conceptos de eficacia y efectividad, ya que una buena eficacia no siempre implica una efectividad satisfactoria. Es posible que la accesibilidad o el cumplimiento de la intervención que se evalúa por parte de las personas a las que se les ha ofrecido haya sido insuficiente, o que las condiciones de conservación del fármaco o de aplicación de la medida no hayan sido las adecuadas. Por ejemplo, algunos tratamientos de la hipertensión han probado su eficacia en ensayos clínicos controlados, pero su efectividad es bastante más baja porque muchos pacientes no son capaces de

seguir el tratamiento durante toda su vida. Igualmente, si se producen fallos en la cadena del frío durante el almacenamiento o la distribución de una vacuna atenuada de eficacia probada, su efectividad se reducirá de manera significativa. De estas dos medidas, eficacia y efectividad, la más importante es la efectividad, ya que es la que evalúa el beneficio sanitario real que proporciona la medida preventiva a una población. La eficacia solo evalúa el beneficio sanitario potencial.

Lo habitual es que para cualquier medida preventiva o programa de salud pública la eficacia sea superior a la efectividad. Por ello, el objetivo de cualquier política de salud es lograr que la efectividad sea tan alta como su eficacia.

Evaluación de la eficacia

Habitualmente, la eficacia de los programas de salud y de las medidas preventivas se estima de forma experimental mediante ensayos clínicos aleatorizados en los que un grupo de sujetos recibe la intervención que se estudia y otro no recibe la intervención (p. ej., un placebo u otra vacuna de eficacia conocida si lo que se evalúa es una nueva vacuna). Solo así se tendrá la seguridad de que los demás factores que puedan influir en los resultados han sido controlados al distribuirse aleatoriamente entre los grupos de intervención y control. Ambos grupos son seguidos en el tiempo y se contabiliza el número de casos en los que aparece el efecto investigado en cada grupo.

Ensayo clínico aleatorizado

El ensayo clínico aleatorizado es un estudio epidemiológico experimental en el que la asignación de la intervención (la medida preventiva) a los sujetos participantes se realiza al azar, de modo que unos reciben la intervención de interés y otros un placebo u otra intervención distinta de la que es objeto de estudio. Este tipo de estudio es el más adecuado para demostrar que hay una asociación causal entre la medida preventiva y el beneficio de salud. Las características más importantes de este tipo de estudio son la aleatorización y el enmascaramiento. Es importante hacer el cálculo del número de sujetos necesarios para asegurar una potencia estadística suficiente que permita concluir si existe diferencia o no entre el grupo intervención y el grupo control. Como el ensayo se realiza en personas sanas para evaluar la aparición o no aparición de la enfermedad que se desea prevenir tanto en los que han recibido la intervención como en el grupo control, el número de sujetos necesario suele ser muy elevado.

Las fases para realizar un ensayo clínico aleatorizado son las siguientes:

1. Selección de los sujetos participantes según los criterios de inclusión y exclusión previamente formulados para responder al objetivo del estudio. Los criterios de exclusión se establecen teniendo en cuenta aspectos éticos y siguiendo el principio de no maleficencia, por lo que no deben incluirse posibles participantes con alto riesgo de presentar eventos adversos (p. ej., sujetos con anafilaxia a algún componente del fármaco o de la vacuna). También deben excluirse en esta fase los sujetos no cumplidores (fig. 68-1).
2. Determinación de las variables basales: a medida que se van reclutando los sujetos deben medirse las variables relevantes, especialmente las que pueden ser variables de confusión o aquellas variables que posteriormente puedan modificar la utilización de la intervención que se investiga.
3. Aleatorización: consiste en asignar de forma aleatoria los participantes al grupo que recibirá la intervención o al grupo que no recibirá la intervención (grupo control). En esta etapa será necesario comprobar que las variables que

pueden influir en el resultado presentan una distribución similar en los dos grupos de estudio.
4. Aplicación de la intervención: la intervención debe ser enmascarada. El enmascaramiento puede ser ciego simple, cuando el participante desconoce el grupo de intervención al cual ha sido asignado; doble ciego, cuando los sujetos participantes y los investigadores ignoran el grupo a que han sido asignados, y triple ciego, cuando la persona que realiza el análisis estadístico tampoco sabe si se trata de un sujeto que ha recibido la intervención o no. En el grupo control es preferible administrar otra intervención eficaz, debiéndose especificar explícitamente en el protocolo si se utiliza placebo. En caso de no realizar enmascaramiento, el ensayo se dice que es abierto o no ciego.
5. Seguimiento de los sujetos asignados a cada grupo: su finalidad es evitar la pérdida de participantes en el transcurso del estudio y asegurarse de que reciben las dosis establecidas.
6. Medición de las variables de resultado: debe realizarse según se haya establecido en el protocolo.
7. Análisis de los datos: dependerá de los objetivos del ensayo y de cómo se midan los resultados en el grupo de intervención y el grupo control. El análisis es «según protocolo» cuando se comparan los resultados obtenidos en los sujetos del grupo de intervención que efectivamente han recibido la intervención con los resultados obtenidos en los sujetos asignados al grupo control que efectivamente no han recibido la intervención. En el análisis «según intención de tratar» se comparan los resultados obtenidos en los sujetos asignados al grupo de intervención (independientemente de que hayan recibido la intervención como estaba prevista o no) con los resultados obtenidos en el grupo control (independientemente de que realmente no hayan recibido la intervención); este tipo de análisis «según intención de tratar» generalmente subestima la eficacia de la intervención.

FIGURA 68-1 Esquema básico de un ensayo clínico aleatorizado para evaluar la eficacia de una intervención preventiva.

Los ensayos clínicos aleatorizados no pueden realizarse para confirmar los efectos de posibles factores de riesgo sometiendo a algunos participantes a un incremento de riesgo, pues no resulta ético someter a nadie a dicha situación. Solo pueden realizarse cuando, a la luz de los conocimientos existentes, las dos actuaciones que se desean comparar (intervención preventiva y no intervención) pueden admitirse desde el punto de vista ético. Se han publicado guías con el fin de homogeneizar criterios a seguir en la realización de ensayos clínicos como la denominada CONSORT *(Consolidated Standards of*

Reporting Trials).

Una vez conocida la distribución de los participantes en el grupo de intervención o experimental y en el grupo control, hay que comprobar si el efecto investigado en el grupo experimental es inferior al efecto en el grupo control. Si la incidencia en el grupo experimental o grupo de intervención es Ie y en el grupo control es Ic, la eficacia (E) se estima mediante cualquiera de las siguientes fórmulas:

$$E = (Ic - Ie / Ic) \times 100$$
$$E = (1 - RR) \times 100$$

donde RR es el riesgo relativo o la razón de tasas (Ie/Ic).

La eficacia de una intervención es el porcentaje de reducción de la incidencia de la enfermedad en los sujetos que han recibido la intervención respecto a los que no la han recibido, y se informa mediante su correspondiente intervalo de confianza, normalmente al 95%.

En caso de que la intervención proporcionara protección total no se habrían dado casos en el grupo de intervención, lo que haría que la incidencia en los que hubieran recibido la intervención sería igual a cero y la eficacia resultante sería del 100%.

Si la intervención no tuviera efecto preventivo, la incidencia en ambos grupos sería la misma y la eficacia sería cero.

Un ejemplo de ensayo clínico doble ciego aleatorizado fue el estudio que se realizó con el objetivo de probar la eficacia de la vacuna antineumocócica conjugada a la proteína D de *Haemophilus influenzae* tipo b frente a la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y la otitis media aguda (OMA) en la población infantil de América latina (Tregnaghi, 2014). Los sujetos incluidos en el ensayo fueron niños de 6 a 16 semanas y se siguieron hasta los 18 meses. El grupo experimental recibió vacuna antineumocócica conjugada a la proteína D de *H. influenzae* tipo b y una vacuna hexavalente a los 2, 4 y 6 meses. El grupo control recibió la vacuna antihepatitis B y una vacuna pentavalente a la misma edad. A los 15-18 meses el grupo experimental recibió la vacuna antineumocócica conjugada a la proteína D de *H. influenzae* tipo b y una vacuna pentavalente y el grupo control recibió la vacuna antihepatitis A y una vacuna pentavalente. Del grupo experimental (10.295 niños) 181 niños presentaron NAC y del grupo control (10.201) enfermaron 231, estimándose una eficacia vacunal de 22,4% (IC del 95%: 5,7-36,1%). Para investigar la efectividad frente a OMA en el grupo experimental se incluyeron 3.010 niños de los que 12 presentaron OMA por algún neumococo y 6 por una OMA causada por un serotipo de los contenidos en la vacuna; en el grupo control enfermaron 27 y 18 niños, respectivamente. La eficacia vacunal estimada fue de 56,1% (IC del 95%: 13,4-77,8) para OMA por cualquier neumococo y de 67,1% (IC del 95%: 17,0-86,9) para OMA por neumococo de alguno de los serotipos contenidos en la vacuna.

Otro ejemplo de ensayo clínico aleatorizado es el del estudio realizado para evaluar la eficacia de la vareniclina como tratamiento farmacológico de deshabituación tabáquica (Bolliger, 2011). Se realizó un estudio aleatorizado en 42 centros de 11 países. Los participantes eran fumadores hombres y mujeres de entre 18 y 75 años que estaban motivados para dejar de fumar, que fumaban de media ≥10 cigarrillos/día y que no habían presentado enfermedad grave o inestable en los 6 meses anteriores. Los sujetos fueron asignados al azar en una proporción de 2: 1 para recibir vareniclina (1 mg) o bien placebo, dos veces al día durante 12 semanas, y se hizo un seguimiento postratamiento durante 12 semanas más. La medida de resultado considerada fue la tasa de abstinencia continuada (confirmada por resultado negativo con la medición de monóxido de carbono exhalado) a lo largo de las semanas 9 a 12. En total, 588 sujetos (vareniclina, 390; placebo, 198) fueron aleatorizados y tratados. Los dos grupos no se diferenciaban estadísticamente en sus características individuales y sociodemográficas. La proporción de abstinencia continuada (semanas 9 a 12) fue significativamente mayor con vareniclina que con placebo (53,59% vs. 18,69%; $p < 0,0001$) y las diferencias se mantuvieron durante las semana 9 a 24 (39,74% vs. 13,13%; $p < 0,0001$).

Evaluación de la efectividad

A diferencia de la evaluación de la eficacia, al evaluar la efectividad de un programa de salud o de una medida preventiva es preciso considerar a todos los posibles usuarios del programa, independientemente de si son o no cumplidores.

Es posible evaluar la efectividad con estudios epidemiológicos experimentales (cuando la aleatorización de los individuos se ha hecho sin exclusión previa de los no cumplidores en un ensayo clínico aleatorizado, cuando el análisis se realiza según el grupo al que había sido asignado aleatoriamente cada individuo, o cuando se realiza un ensayo comunitario aleatorizado), pero por motivos éticos, prácticos y de costes, la efectividad se evalúa más frecuentemente mediante estudios analíticos observacionales de cohortes y de casos y controles.

Ensayo comunitario aleatorizado

El ensayo comunitario aleatorizado es un estudio experimental en el que la unidad de aleatorización es un grupo (p. ej., la comunidad o la escuela). Este es el diseño que se utilizó en Noruega con el fin de evaluar la efectividad de la vacunación antimeningocócica B en 1.335 escuelas de secundaria con alumnos de 14-16 años (Bjune, 1991). Cada escuela se aleatorizó para decidir si se administraba la vacuna o un placebo a todos sus alumnos, y tanto los investigadores como las enfermeras escolares y los estudiantes desconocían cuál era el contenido del producto administrado.

Puesto que la unidad aleatorizada fue la escuela, los casos individuales no se contaron, sino que se contabilizaron los brotes en cada escuela. Hubo 11 brotes en las 690 escuelas en que se vacunó, frente a 24 brotes en las 645 escuelas en que se administró placebo. La incidencia de brotes en las escuelas fue de 11/690 (0,016) frente a 24/645 (0,037), y la estimación de la efectividad vacunal fue del 57,2% (IC del 95%: 12,5-79,0), con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0{,}028$). Esta efectividad es limitada para justificar la vacunación universal si se tiene en cuenta que la tasa de incidencia de la enfermedad en Noruega es baja.

Cuando se evalúa un programa de vacunación una ventaja de los ensayos comunitarios aleatorizados es que permiten estimar la protección total conferida por la vacunación (suma de la protección directa en los vacunados y de la protección indirecta en los no vacunados debida a la inmunidad del grupo).

Otro ejemplo de ensayo comunitario aleatorizado es el que se realizó en Rotterdam para desincentivar el consumo de bebidas edulcoradas (Van de Gaar, 2014). Puesto que se sabe que las bebidas endulzadas con azúcar u otros edulcorantes pueden contribuir al desarrollo de sobrepeso en niños, se evaluó el efecto de una intervención promocionando la ingesta de agua tanto en la

escuela como en la comunidad. Se realizó un ensayo comunitario aleatorizando 4 escuelas primarias a las que asistían 1.288 niños de 6 a 12 años, de barrios socialmente desfavorecidos. Las escuelas en las que se practicó la intervención adoptaron la campaña del agua, usando técnicas de marketing social, mientras los centros control continuaron con su programa de promoción de la salud habitual. El consumo de bebidas edulcoradas (medido por cuestionarios a padres y niños además de observaciones directas en la escuela), tanto al inicio del estudio como después de un año, permitió medir la efectividad de la intervención. En los niños de las escuelas en las que se había realizado la intervención se encontraron efectos significativos positivos para el consumo promedio de bebidas edulcoradas (consumo de –0,19 litros, IC del 95%: –0,28 a –0,10; $p < 0{,}001$) y también para las raciones medias (consumo de –0,54 raciones, IC del 95%: –0,82 a –0,26; $p < 0{,}001$). También se observó de manera directa que los niños se llevaban menos bebidas edulcoradas a la escuela.

Estudios observacionales

Los estudios observacionales son estudios en los que, a diferencia de los estudios experimentales, la exposición en estudio (la medida preventiva) no es controlada por los investigadores. La exposición puede haber sido elegida por los propios sujetos o haber sido implementada por los responsables de los programas sanitarios. Los estudios para investigar la efectividad solo pueden llevarse a cabo cuando la exposición al factor protector (medida preventiva) ya se está produciendo en la población en las condiciones habituales.

A diferencia de los estudios experimentales, en los estudios analíticos observacionales no es posible controlar todas las características o los factores distintos de la exposición que se estudia (programa de salud o medida preventiva) por la falta de aleatorización. En consecuencia, la evidencia epidemiológica que proporcionan es mucho menor que la de los estudios experimentales. Con el objetivo de incrementar la calidad y la fuerza de este tipo de estudios se ha desarrollado una guía con recomendaciones, la denominada STROBE *(Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)*.

Estudio de cohortes

El estudio de cohortes es un tipo de estudio epidemiológico observacional que parte del conocimiento de la exposición al factor protector (medida preventiva o programa de salud) en sujetos sanos para investigar la aparición de la enfermedad, efectuándose un seguimiento a lo largo del tiempo. Los sujetos se clasifican en dos cohortes, una expuesta al programa de salud o medida preventiva y otra no expuesta, y se compara la incidencia de la enfermedad en las dos cohortes. Pueden ser prospectivos o históricos, según se inicien cuando todavía no han aparecido casos o cuando ya han parecido

algunos o todos los casos, pero siempre el sentido de la investigación va de la exposición a la medida preventiva hacia la enfermedad (fig. 68-2).

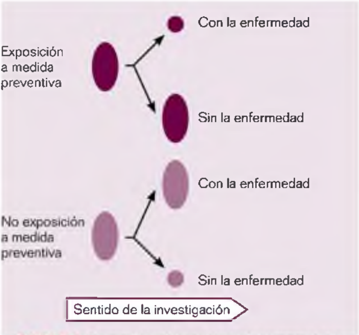


FIGURA 68-2 Esquema básico de un estudio de cohortes para evaluar la efectividad de una medida preventiva

Si la incidencia de la enfermedad en los expuestos es menor que en los no expuestos, y las diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,05$), se concluye que hay una asociación entre el programa de salud o medida preventiva y la enfermedad. Una vez calculado el riesgo relativo (RR) como el cociente entre la incidencia de la enfermedad en expuestos y la incidencia en no expuestos, la efectividad (E) de la medida preventiva (expresada en porcentaje) se puede estimar mediante la fórmula:

$$E = (1 - RR) \times 100$$

Un ejemplo de este tipo de trabajo es el estudio que se realizó para evaluar la efectividad de la vacunación antigripal virosómica para la prevención de enfermedades relacionadas con la gripe en niños de 3 a 14 años de edad durante la temporada gripal 2004-2005 (Salleras, 2006). Se seleccionaron los sujetos participantes de 11 clínicas privadas del área metropolitana de

Barcelona y se clasificaron en dos cohortes (vacunados y no vacunados). De la cohorte de vacunados (966), 228 presentaron un episodio respiratorio febril agudo, 26 síndrome gripal y 2 gripe confirmada mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), mientras que en la cohorte de no vacunados (985) se produjeron 423, 102 y 18 episodios, respectivamente. La efectividad vacunal para la prevención de los episodios respiratorios febriles agudos, para la prevención de los casos con síndrome gripal y para la prevención de los casos confirmados por PCR resultó ser de 45% (IC del 95%: 30,44-53,21), 74,0% (IC del 95%: 60,0-83,1) y 88,7% (IC del 95%: 51,2-97,4), respectivamente.

Otro ejemplo de estudio de cohortes es el realizado para conocer la efectividad de la vacuna pentavalente frente al rotavirus (VR5) en la población infantil estadounidense (Wang, 2013). Se siguieron dos cohortes entre 2007 y 2008, una vacunada con VR5 y otra vacunada con la vacuna antidiftérica, antitetánica y antipertúsica con componente acelular. Los niños de ambos grupos tenían el mismo tipo de aseguradora y similares características socioeconómicas. Los resultados del estudio mostraron una efectividad vacunal del 100% (IC del 95%: 87-100) para la hospitalización y las visitas a urgencias hospitalarias por gastroenteritis producida por rotavirus, y de un 59% (IC del 95%: 46-69%) para la hospitalización y las visitas a urgencias hospitalarias por gastroenteritis agudas. Una de las limitaciones de este estudio fue la ausencia de confirmación por laboratorio de las gastroenteritis por rotavirus, pero esta limitación puede considerarse corregida por el hecho de que el 52% de los niños menores de 5 años con diagnóstico de gastroenteritis aguda presentaron un test positivo frente a rotavirus, y también porque se evaluó dicha patología solamente durante la época estacional de circulación de este virus, con lo cual la concordancia entre el diagnóstico de gastroenteritis aguda y el de gastroenteritis por rotavirus fue alta.

Finalmente, otro ejemplo de estudio de cohortes es el realizado para estimar la efectividad de la vacuna contra el herpes zóster y la neuralgia postherpética (Langan, 2013). El estudio se realizó mediante una cohorte formada por 766.330 personas de 65 años o más que fueron seguidas a lo largo del tiempo. La incidencia de herpes zóster en los vacunados fue de 5,4 por 1.000 personas-año y de 10,0 por 1.000 personas-año en los no vacunados, resultando ser la efectividad de la vacuna del 48% (IC del 95%: 39-56).

En los estudios de cohortes hay que tener en cuenta factores que pueden ser más frecuentes en la cohorte expuesta que en la cohorte no expuesta, porque si no se han considerado pueden producir estimaciones sesgadas. Ejemplos de posibles sesgos en estudios de cohortes serían las diferencias en las cohortes comparadas debidas a la falta de gratuidad de la medida preventiva o a que determinadas características de los sujetos de cada una de las cohortes que se comparan sean distintas. También podría ser que, por alguna razón, la cohorte expuesta hubiera presentado un menor riesgo de enfermedad que la cohorte no expuesta, en cuyo caso la efectividad de la

exposición protectora o del programa estaría sobrestimada.

Cuando la medida preventiva que se evalúa es la administración de una vacuna, los estudios de cohortes solo miden la protección directa conferida por la vacuna porque los vacunados y los no vacunados tienen la misma posibilidad de beneficiarse de la inmunidad del grupo. Lo mismo ocurre con los estudios de casos y controles que se describen a continuación.

Estudio de casos y controles

El estudio de casos y controles es un estudio analítico observacional en que los sujetos se seleccionan por la presencia (casos) o ausencia (controles) de la enfermedad que se desea prevenir. Se retrocede al pasado en busca del antecedente de exposición o no exposición a la medida preventiva en ambos grupos (fig. 68-3). La frecuencia de exposición a la medida preventiva en los casos que presentan la enfermedad se compara con la frecuencia de dicha exposición en un grupo de controles con características semejantes a los casos. Si el antecedente de exposición a la medida preventiva está presente con menor frecuencia en los casos que en los controles, y las diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,05$), puede concluirse que la exposición previene la enfermedad.

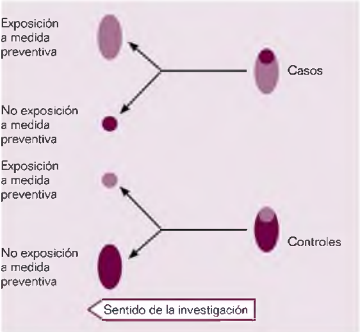


FIGURA 68-3 Esquema básico del estudio de casos y controles para evaluar la efectividad de una medida preventiva.

La efectividad (expresada en porcentaje) se calcula mediante la *odds ratio* (OR) con la siguiente fórmula:

$$E = (1 - OR) \times 100$$

Los estudios de casos y controles proporcionan una evidencia sobre la efectividad de menor calidad que los de cohortes debido a que es más fácil que se produzcan sesgos y a que no permiten calcular el riesgo relativo directamente, por lo que es necesario utilizar la *odds ratio,* que es una estimación indirecta del riesgo relativo.

Un ejemplo de este tipo de estudios es el que se realizó con el objetivo de estimar la efectividad de la vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente en la prevención de la enfermedad neumocócica invasiva en las personas mayores de 65 años (Domínguez, 2005). Para cada caso se seleccionaron tres controles emparejados por edad, fecha de hospitalización y condiciones basales médicas. Los casos y los controles eran similares, excepto en las proporciones de insuficiencia renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y hábito tabáquico, por lo que se calcularon las OR ajustadas por dichas variables. Se reclutaron 149 casos, de ellos 31 vacunados y 447 controles, con 183 vacunados. Se estimó una efectividad de la vacunación para prevenir la enfermedad invasiva por cualquier serotipo de neumococo del 70% (IC del 95%: 48-82). También se estimó la efectividad vacunal según el estado inmunitario de los participantes, que resultó ser del 76% (IC del 95%: 51-88) para los inmunocompetentes; sin embargo, en los inmunodeprimidos la vacuna no mostró ser efectiva (EV: 50%; IC del 95%: 44 a 82).

Otro ejemplo de estudio de casos y controles es el realizado para estimar la efectividad de la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente, la vacuna antigripal y la combinación de las dos vacunas en la prevención de las hospitalizaciones por gripe durante la temporada pandémica 2009-2010 y la temporada epidémica 2010-2011 (Domínguez, 2013). Se seleccionaron pacientes hospitalizados de 18 años o más que tuvieran gripe confirmada mediante técnica de PCR y dos controles por cada caso que fueran personas hospitalizadas por cualquier otra causa, excluyendo infecciones respiratorias o enfermedad gripal. Los casos y los controles se emparejaron por edad, fecha de hospitalización y provincia de residencia. Mediante revisión de la historia clínica o del carné vacunal se recogió el estado vacunal de los casos y controles. Se estimó que la efectividad de la vacunación antineumocócica polisacárida más vacunación antigripal para prevenir la hospitalización por gripe fue del 81% (IC del 95%: 65-90), mientras que la de vacuna antineumocócica sola fue 41% (IC del 95%: 8-62) y la de la gripe sola fue 58% (IC del 95%: 38-72).

También se puede estimar la efectividad de pautas incompletas o

administradas en edades distintas a las del esquema vacunal recomendado (evaluación de la protección parcial de la intervención). Así, en los Estados Unidos se valoró la efectividad de la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente en los niños de 3 a 59 meses de edad para prevenir la enfermedad invasiva por neumococo (Whitney, 2006). Se reclutaron 782 casos y 2.512 controles emparejados por edad y código postal. La efectividad de una o más dosis frente a la enfermedad invasiva producida por los serotipos incluidos en la vacuna fue del 96% (IC del 95%: 93-98) en los niños sanos y del 81% (IC del 95%: 57-92) en los que presentaban otras enfermedades. Para los niños que habían recibido una primera dosis a los 7 meses de edad o antes, una segunda dosis a los 8-11 meses de edad y una tercera a los 12-16 meses de edad la efectividad fue del 100% (IC del 95%: 88-100). Para los niños que habían recibido tres dosis antes de cumplir los 7 meses resultó del 95% (IC del 95%: 88-98%). En los niños que habían recibido una sola dosis a los 7 meses o menos de edad, la efectividad fue del 73% (IC del 95%: 43-87).

Un último ejemplo de estudio de casos y controles para evaluar una actividad preventiva es el realizado en Italia para evaluar la efectividad de determinadas actividades de formación dirigidas por enfermeras, con reuniones grupales y seguimiento telefónico individualizado, para ayudar a pacientes tras un síndrome coronario agudo (SCA) a lograr cambios positivos en su estilo de vida (Avanzini, 2011). Cada paciente ingresado en la unidad de cuidados intensivos cardiológicos que siguió el módulo educativo por enfermería (caso) fue emparejado con dos pacientes de la misma edad, sexo y fecha de ingreso, admitidos por SCA en otros hospitales de la misma área (controles). Un año más tarde, 119 casos y 238 controles fueron entrevistados por teléfono, utilizando un cuestionario estructurado, sobre sus estilos de vida. Los casos reportaron un estilo de vida más correcto que los controles: comían 4 o más porciones/día de frutas y verduras (55% vs 36%, $p = 0{,}003$) y >2 o más raciones de pescado por semana (48% frente a 32%; $p = 0{,}010$). Igualmente, los casos eran más activos y hacían ≥30 min al día de actividad física (67% vs. 59%; $p = 0{,}262$) y dejaron más de fumar (82% frente a 71%; $p = 0{,}264$) que los controles. La conclusión fue que una actividad educativa dirigida por enfermeras de cardiología, con una reunión de grupo y seguimiento telefónico personal, mejora los estilos de vida un año después de un síndrome coronario agudo.

En los estudios de casos y controles pueden producirse con facilidad sesgos de información, de selección y de confusión, por lo que deben ponerse mecanismos que minimicen el riesgo de que estos sesgos se produzcan.

Evaluación de la eficiencia

Continuamente surgen nuevas tecnologías, tratamientos o actividades preventivas que pretenden mejorar la atención del paciente y su calidad de vida.

La evaluación económica es una prioridad para la toma de decisiones en salud pública, sobretodo en el contexto de recursos escasos o limitados, introduciéndose como elemento básico en la racionalización sanitaria con el fin de asignar los recursos disponibles de la forma más adecuada. La evaluación de la eficiencia de las actividades preventivas y de los programas de salud se realiza mediante los análisis coste-beneficio y coste-efectividad. Este es un campo que ha tenido un extraordinario desarrollo en los últimos años, siendo actualmente uno de los elementos fundamentales en el proceso de la planificación sanitaria, tanto en la etapa de establecimiento de prioridades como en la de la evaluación de los resultados de las actividades y los programas de salud implementados.

En los estudios de evaluación económica se mide el resultado de un programa de salud o de una medida preventiva aplicados en la población en condiciones rutinarias y siempre asumiendo que la seguridad, la eficacia y/o efectividad ya se han demostrado. Estos estudios deben servir para ayudar a la toma de decisiones pero no para reemplazarla, por lo que no pueden utilizarse mecánicamente. Hay otros elementos, como la justicia, la equidad, el acceso o la libertad de elección, que también deben tenerse en consideración en el proceso de toma de decisiones, ya que pueden aportar una información primordial en dicho proceso.

La evaluación económica o eficiencia de las intervenciones preventivas y de los programas de salud utilizan diferentes técnicas de análisis: el análisis coste-beneficio, el análisis coste-efectividad y el análisis coste-utilidad. Se seleccionará el tipo de análisis en función del objetivo (tabla 68-1). Tanto en los análisis de coste-beneficio como en los de coste-efectividad, los costes se expresan en términos monetarios. En cambio, las consecuencias deseadas o resultados se expresan en términos diferentes en uno y otro análisis (términos monetarios en el análisis coste-beneficio y términos de salud en el análisis coste-efectividad).

Tabla 68-1

Evaluación económica de las intervenciones preventivas o programas de salud

Tipo de análisis	Valoración y medición de los costes	Valoración y medición de los efectos	Aplicaciones
Coste-beneficio	Términos monetarios	Términos monetarios	Evaluación del valor intrínseco de una intervención o programa preventivo Comparación de programas alternativos en competencia con objetivos similares o ampliamente divergentes (de diferentes sectores)
Coste-efectividad	Términos monetarios	Efectos de salud (unidades naturales: casos evitados, muertes prevenidas...)	Comparación de costes por unidad de efectividad entre intervenciones o programas alternativos en competencia diseñados para servir al mismo objeto Comparar los efectos positivos y negativos de dos o más alternativas con un mismo objetivo de salud
Coste-utilidad	Términos monetarios	Años de vida ajustados por calidad	Comparar los efectos positivos y negativos de dos o más alternativas con un mismo objetivo de salud, expresando la efectividad en AVAC

Los análisis coste-beneficio y coste-efectividad tienen una dimensión temporal, ya que ambas técnicas pueden usarse para evaluar la eficiencia de un programa ya realizado o para planificar de cara al futuro (ayudan a la elección de prioridades).

Como instrumento de evaluación comprenden la evaluación de los costes y beneficios sanitarios y económicos observados en los programas pasados o existentes. A menudo, como es lógico, la evaluación retrospectiva tendrá una intención prospectiva: a la luz de los resultados obtenidos, ¿debe cambiarse el programa en el futuro? Y si la respuesta es afirmativa, ¿en qué sentido debe modificarse?

Como instrumento de planificación, las técnicas incluyen el análisis prospectivo, es decir, se intenta predecir los costes y beneficios sanitarios y económicos de futuros programas alternativos.

Las siguientes preguntas permiten comprender los usos prospectivos (planificación) y retrospectivos (evaluación) del análisis coste-efectividad: *a)* ¿cuál es la manera más eficiente (barata) de alcanzar un determinado objetivo de salud? (uso prospectivo en planificación), y *b)* ¿hay alguna forma menos costosa de alcanzar el mismo objetivo logrado por el programa? (uso retrospectivo en evaluación).

En los estudios de evaluación económica de las actividades preventivas es fundamental establecer el horizonte temporal del estudio, elegir la perspectiva desde la que se va a realizar y efectuar la actualización de los costes, beneficios de salud y económicos aplicando una tasa de descuento.

El horizonte temporal viene definido por la duración de la protección conferida por la medida preventiva. Puede ser tan largo como toda la vida en las vacunas víricas atenuadas frente a las enfermedades exantemáticas de la infancia, y tan corta como unas semanas para la inmunoglobulina antitetánica administrada con finalidad preventiva tras la exposición a las esporas de *Clostridium tetani* cuando se produce una herida tetanígena.

La perspectiva desde la que se va a realizar el análisis debe elegirse antes de iniciar el estudio. Cuando el análisis se realiza desde la perspectiva de la

sociedad, se comparan los costes de la intervención y los beneficios directos (ahorro en atención médica) e indirectos (ahorro en pérdidas de productividad por bajas laborales, incapacidades o muertes) entre dos estrategias alternativas (introducción de la medida preventiva o no introducción, es decir, la situación actual). En cambio, cuando la perspectiva se realiza desde el punto de vista del proveedor de servicios sanitarios, solo se comparan los costes y beneficios directos de la introducción de la medida. También es posible realizar el análisis desde otras perspectivas (p. ej., el paciente o la familia) de menos interés en salud pública.

Cuando los costes y los beneficios no se obtienen en el mismo año, lo cual es la norma en la mayoría de los programas preventivos (la excepción es la vacuna antigripal), se introduce el «descuento» o «actualización» con objeto de expresar los costes y beneficios futuros en términos de sus «valores presentes». La tasa de descuento se basa, por lo general, en la tasa de inflación o en el interés que pagan los bancos en los depósitos a plazo. Esta tasa de descuento se aplica tanto a los costes como a los beneficios y los valores presentes (VP) se obtienen mediante la fórmula:

$$VP = \frac{A}{(1+r)^n}$$

donde: A = coste de la enfermedad que aparecerá en el futuro; r = tasa de descuento, y n = número de años transcurridos entre el momento presente y el momento del coste o beneficio.

Esta tasa refleja el verdadero coste de la intervención aplicada en el futuro con el valor económico actual. Así, si en la actualidad la realización de un cateterismo cardíaco terapéutico tiene un coste de 3.315 € y se tiene en cuenta que la tasa de descuento es del 3%, el próximo año el coste de dicho cateterismo con el descuento será de 3.219 €, y de aquí a 5 años el coste de la intervención será de 2.860 €.

Análisis coste-beneficio

En el análisis coste-beneficio, los beneficios y los costes se cuantifican en las mismas unidades (unidades monetarias). No siempre es fácil expresar en dinero la ganancia en cantidad y calidad de vida humana. En los programas preventivos, los beneficios o consecuencias positivas del programa generalmente se valoran cuantificando los costes del tratamiento de las enfermedades que se han evitado y las pérdidas de producción que se habrían producido como consecuencia de las muertes o invalideces que no han ocurrido por haberse prevenido con el programa. De todas formas, en este análisis existe siempre un importante riesgo de infravalorar los beneficios al no considerar los aspectos cualitativos de la salud.

Los dos parámetros fundamentales del análisis coste-beneficio son el valor actual neto y la razón beneficio-coste.

El valor actual neto (VAN) es la diferencia entre los beneficios descontados y los costes descontados de la intervención o programa. Se calcula con la siguiente fórmula:

$$VAN = \sum_{t=0}^{N} \frac{(B-C)_t}{(1+r)^t}$$

donde: r: tasa de descuento; t: número de años analizados en horizonte temporal del programa (entre t = 0 y N); B: beneficios económicos de la medida preventiva o programa (coste de la enfermedad sin la medida preventiva o programa, coste de la enfermedad con la medida preventiva o programa); C: coste de la medida preventiva o programa.

El beneficio económico de la medida preventiva se calcula restando los costes descontados (directos cuando la perspectiva es la del proveedor, o directos e indirectos cuando la perspectiva es la de la sociedad) de la enfermedad con medida preventiva implementada de los costes de la enfermedad sin la medida preventiva. Si el valor actual neto es superior a 0, la medida preventiva ahorra dinero (ahorro actual neto). Si es menor a 0, la medida preventiva no ahorra dinero (coste actual neto).

La razón beneficio-coste se calcula dividiendo los beneficios descontados de la medida preventiva (es decir, la diferencia entre los costes de la enfermedad sin y con la medida preventiva) por los costes del programa, utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Razón beneficio/coste} = \frac{\sum_{t=0}^{N} B_t}{\sum_{t=0}^{N} C_t}$$

donde t es el número de años analizados en horizonte temporal del programa (entre t = 0 y N), B_t es el beneficio y C_t es el coste del programa.

Según sea el resultado de la ecuación podremos obtener una intervención que ahorra dinero (>1), con costes y beneficios equilibrados (=1) o que cuesta dinero (<1).

Los costes de la enfermedad incluyen los gastos realizados para el tratamiento de la enfermedad aguda, las complicaciones y las secuelas crónicas (costes directos), así como los costes derivados de las pérdidas de producción por la incapacidad laboral transitoria o permanente o por las

muertes prematuras (costes indirectos). Los beneficios de la medida preventiva son los ahorros que se producen como consecuencia de la puesta en marcha de las acciones del programa, es decir, la disminución en los costes de la enfermedad como consecuencia de la disminución de la incidencia de dicha enfermedad atribuible al programa.

Los costes del programa incluyen los gastos de la medida preventiva (personal, recursos materiales), así como los gastos derivados del tratamiento de las complicaciones que pueda ocasionar la medida que se evalúa.

Puesto que todos los costes y beneficios se miden en las mismas unidades (dinero), el análisis coste-beneficio puede utilizarse para comparar programas similares o ampliamente divergentes. Así, al menos en teoría, el análisis coste-beneficio se utilizará para decidir si los recursos públicos deben dedicarse a la construcción de un hospital o de un pantano, o a ninguno de los dos.

Los análisis coste-beneficio de los programas preventivos dan resultados muy variables en función de la incidencia y de la gravedad de la enfermedad que se pretende prevenir y del coste de la medida preventiva. En los programas comunitarios de prevención de enfermedades de elevada incidencia o prevalencia con bajo coste de la medida preventiva generalmente el valor actual neto es mayor de 0, las razones coste-beneficio son superiores a la unidad y pueden llegar a ser elevadas. En cambio, en las medidas preventivas indicadas en función de la edad o el riesgo individual de presentar la enfermedad, las razones coste-beneficio son muy variables en función de la incidencia y de la gravedad de la enfermedad en la población objeto y del coste de la medida preventiva que se desea implementar.

Cuando el análisis coste-beneficio muestra que la intervención o el programa ahorra dinero, el análisis coste-efectividad no es necesario porque ha perdido su razón de ser, puesto que todas las razones coste-efectividad serán menores de 0.

Un ejemplo de análisis coste-beneficio es el que se realizó en Cataluña para evaluar la eficiencia de la vacuna antigripal inactivada virosómica de los niños de 3 a 14 años de edad desde la perspectiva de la familia, del proveedor y de la sociedad (Navas, 2007), observándose que desde la perspectiva de la familia y desde la perspectiva de la sociedad, el programa ahorraba dinero, siendo la razón coste-beneficio de 2,15 y 1,80, respectivamente. Sin embargo, desde la perspectiva del proveedor de servicios sanitarios, el programa no ahorraba dinero, ya que el valor actual neto resultó negativo (–1.460,51 €).

Análisis coste-efectividad

El análisis coste-efectividad evita el trabajo, la mayoría de las veces difícil y arbitrario, de asignar valores monetarios a un hecho tan ostensiblemente no monetario como es la salud. En el análisis coste-efectividad, las consecuencias deseables del programa se valoran en términos de salud, tales como casos evitados, muertes prevenidas, etc.

Se comparan los costes y beneficios de una determinada medida preventiva

(cribado, consejo médico o vacunación) con la estrategia vigente en el momento del estudio. Para ello se calcula la razón coste-efectividad, cuyo numerador es el coste actual neto del programa y el denominador, la efectividad del programa utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Razón coste} - \text{efectividad} = \frac{\text{Valor actual neto del programa (coste actual neto)}}{\text{Efectividad del programa}^{a}}$$

Donde [a] son las unidades físicas de salud que estiman (casos de enfermedad prevenidos, años de vida salvados o años de vida de calidad ganados).

En los análisis coste-efectividad de las medidas preventivas que disminuyen la mortalidad, algunos autores recomiendan añadir al numerador el coste sanitario que generarían durante todo el resto de su vida los supervivientes como consecuencia de la medida preventiva. Es decir, recomiendan añadir los gastos de asistencia sanitaria que se producirían por todas las demás enfermedades durante la vida que les reste a los individuos cuya vida se haya salvado por el programa, ya que sin la medida preventiva habrían muerto prematuramente y no habrían generado ningún gasto sanitario. No todos los expertos aceptan estos criterios. En algunos estudios se efectúa el doble cálculo, con y sin la inclusión de los gastos de asistencia sanitaria de los supervivientes en el numerador.

La razón coste-efectividad se expresa en términos monetarios (euros, dólares) por unidad de salud (casos evitados, infecciones prevenidas, años de vida ganados, años de incapacidad evitados). Las diferentes estrategias se comparan mediante la razón coste-efectividad. La mejor estrategia es la que alcanza el objetivo de salud a menor coste.

La razón del coste por unidad de efectividad (p. ej., euros por caso de tétanos evitado) permite elegir el programa más eficiente entre varias alternativas con un objetivo común, o entre varias medidas preventivas alternativas para alcanzar un objetivo definido. A diferencia del análisis coste-beneficio, no sirve para comparar programas que tienen objetivos diferentes, porque la efectividad o medida de los resultados son diferentes. Tampoco permite la evaluación del valor intrínseco de un programa. Por ejemplo, ¿es aceptable un coste de 50.000 dólares estadounidenses por año de vida ajustado de calidad ganado? Como es obvio, esta pregunta no es simplemente una cuestión técnica, sino que requiere un juicio social y político (Neuman, 2014). En el ámbito de la atención sanitaria, la relación coste-efectividad se mide generalmente en términos del cociente o razón coste-efectividad incremental (ICER, *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*), que es el cociente entre el cambio en los costes de una medida terapéutica o preventiva (en comparación con la ausencia de tratamiento o con el mejor tratamiento

alternativo disponible) y el cambio de los efectos de la medida. El ICER relaciona el coste promedio de una intervención en salud y el beneficio promedio de esta, y se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$ICER = \frac{(Cb - Ca)}{(Eb - Ea)}$$

donde Cb es el coste de los recursos para la alternativa b (la evaluada), Ca los costes de la alternativa de referencia, Eb los beneficios obtenidos por la alternativa b y Ea los obtenidos por la alternativa de referencia.

El análisis coste-efectividad tiene también un importante papel en la elección de las prioridades de asignación de recursos para la financiación de la investigación en el sector de la salud, que cada vez es más compleja y costosa. La administración sanitaria responsable de la asignación de estos recursos debe disponer de criterios objetivos a la hora de evaluar los proyectos de investigación que aspiran a obtener fondos públicos para su financiación. Lógicamente, el criterio principal ha de ser el de los beneficios potenciales en términos de salud o en términos económicos que pudieran obtenerse con la aplicación de los resultados del proyecto.

Análisis coste-utilidad

El análisis coste-utilidad es un tipo de análisis económico en el que la efectividad se mide en «utilidades», es decir, unidades de salud ajustadas por la calidad de vida.

Dichas unidades son los años de vida ajustados por calidad (AVAC o QALY, por las siglas en inglés de *Quality Adjusted Life Year*) y los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD o DALY, por las siglas en inglés de *Disability-Adjusted Life Year*). Los AVAC miden tanto la calidad como la cantidad de vida. Para calcular los AVAC ganados por una intervención sanitaria se tiene el número adicional de años de vida obtenidos y la calidad de vida de cada uno de los años. Los AVAD incluyen los años perdidos por mortalidad prematura y la discapacidad por la enfermedad. El análisis coste-utilidad es un instrumento muy útil para comparar medidas preventivas o programas en que la calidad de vida es un componente importante del resultado de salud. De hecho, permite la comparación entre programas con diferentes objetivos de salud, siempre y cuando sea posible sintetizar los resultados finales en un indicador común que mida la cantidad y la calidad de la salud. En la práctica, los términos coste-utilidad y coste-efectividad se utilizan de forma intercambiable.

Un ejemplo de este tipo de análisis es el realizado en Tailandia antes de tomar la decisión de si incluir la vacunación antineumocócica conjugada en el Programa ampliado de inmunización (Kulpeng, 2013). Se compararon

diversas opciones teniendo en cuenta las dos vacunas conjugadas existentes en el mercado. Para el análisis estimaron los efectos directos e indirectos (inmunidad de grupo), concluyendo que ante el actual precio de las vacunas antineumocócicas conjugadas 10-valente y 13-valente, la vacunación no era coste-efectiva en aquel país, estimando un ICER de 33.366 € y 36.347 €, respectivamente, por QALY ganado cuando se tenían en cuenta solo costes directos y de 12.668 € y 12.862 €, respectivamente, cuando se consideraban también los costes indirectos.

La aparición en el mercado de dos vacunas contra el virus del papiloma humano generó un importante debate sobre su efectividad y eficiencia. Algunas preguntas que surgieron fueron a qué edad era mejor introducir la vacuna, si era mejor vacunar solamente a chicas, o si teniendo en cuenta la dinámica de la transmisión podría ser mejor vacunar también a los chicos. Los resultados de algunos análisis que intentaban responder a dichas preguntas, siempre comparando con la no vacunación, se muestran en la tabla 68-2.

Tabla 68-2

Resultado de análisis coste-efectividad de diversos programas de vacunación frente al virus del papiloma humano

País (primer autor)	Tipo de programa evaluado	Coste cáncer de cérvix/caso	Precio vacunación	Dólares por QALY ganado
Nueva Zelanda (Blakely)	3 dosis a chicas de 12 años en la escuela más centros de atención primaria en Nueva Zelanda (estrategia actual, cobertura 47-56%)		717-762	9.510 (4.000-33.700)
	3 dosis a chicas de 12 años en la escuela en Australia (cobertura estimada del 73%)		717$	33.700*
Noruega (Burger)	3 dosis a chicas de 12 años	25.800-59.600$ cáncer de cérvix y 17.300$ cáncer de pene	225$	3.800 (2.300-4.400)
	3 dosis a chicas y chicos de 12 años		225$	60.100 (36.200-91.700)
Estados Unidos (Chesson)	3 dosis a chicas de 12 años (cobertura estimada del 70%)		360$	10.294 (4.142-14.446) en el cáncer de cérvix y 8.137 (4.312-11.951), incluyendo cáncer de cérvix, anal, vaginal, vulvar y orofaríngeo

De: Blakely T, et al. Vaccine. 2014,32:2645-56; Burger EA, et al. PLoS One. 2014, 20;9:e89974; Chesson HW, et al. Emerg Infect Dis. 2008;14:244-51.

* Coste incremental por QUALY ganado respecto a la estrategia actual que se aplica en Nueva Zelanda.

El análisis coste-efectividad de tres posibles alternativas de vacunación frente al virus del papiloma humano en Nueva Zelanda en la población

adolescente sería otro ejemplo de este uso. Las tres alternativas analizadas fueron: *a)* continuidad del programa implementado en el 2008 vacunando en escuelas o centros de primaria a las niñas de 12 años; *b)* vacunar solamente en las escuelas a las niñas de 12 años, y *c)* vacunación mediante una ley que obligue la vacunación. Estas 3 opciones se compararon con la no vacunación. Se consideró que la mejor opción era la que aportara mejor cobertura vacunal, pues incrementaría la razón coste-efectividad. Se concluyó que la estrategia vacunal adoptada en el año 2008 era la mejor, con 18.800 $ por QALY ganado.

El análisis coste-efectividad permite investigar la eficiencia de las diferentes estrategias preventivas disponibles para reducir un determinado problema de salud una vez que los planificadores sanitarios han decidido abordar el problema como prioritario. El análisis coste-efectividad sobre la vacunación con vacuna antigripal inactivada virosómica de los niños de 3 a 14 años en Cataluña (Navas, 2007) da unas razones coste-efectividad asumibles por el sistema sanitario: para el episodio de enfermedad respiratoria febril aguda evitada la razón coste-efectividad fue de 5,80 €, para el coste por visita pediátrica evitada de 6,87 € y para el coste por año de vida de calidad salvado de 18,26 €.

Recientemente, con la aprobación por parte de las agencias de medicamentos de la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente, los gobiernos evaluaron si la introducción de dicha vacuna era coste-efectiva. En Japón (Hoshi, 2013), teniendo introducida de forma sistemática la vacuna heptavalente, se realizó una evaluación económica desde la perspectiva social con el objetivo de valorar su introducción versus la no vacunación o la vacunación con la vacuna heptavalente. Para ello, asumieron una efectividad similar a la de la vacuna heptavalente y que los efectos indirectos de la vacuna serían los similares a los estimados en Europa y EUA. No incluyeron los costes indirectos del programa de vacunación porque asumieron que el programa se sustenta en la infraestructura de los servicios públicos. Tuvieron en cuenta el coste de la vacunación, el coste del tratamiento utilizado en caso de enfermedad causada por neumococo y los costes derivados del absentismo laboral por parte de los padres (pérdida de productividad), concluyendo que aunque el coste de la introducción de la 13-valente era 1,3 veces superior respecto a continuar con la vacunación con heptavalente, con la vacuna13-valente no solamente se ganaba más QALY, sino que también se ahorraba más dinero (tabla 68-3).

Tabla 68-3

Resultados del análisis económico de la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente para la prevención de la otitis media aguda en Japón

	Coste/QALY [a]	Coste/QALY [a]	Coste/YOLS [b]	Coste/YOLS [b]
ICER (yenes)	Sin pérdida de productividad	Con pérdida de productividad	Sin pérdida de productividad	Con pérdida de productividad
VNC-[illegible] vs. No vacunación	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
VNC-[illegible] vs. No vacunación	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
PNC-[illegible] vs. PNC-[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

De: Hoshi SL, et al. Vaccine 2013.

PNC: vacuna antineumocócica conjugada.

[a] QUALY: quality adjusted life years.

[b] YOLS: years of life saved.

Un ejemplo de evaluación económica para evaluar los costes y beneficios de un futuro programa de cribado poblacional de cáncer de cuello uterino es el estudio realizado en Cantabria (Ramos-Barrón, 2014), donde se estaba realizando un programa oportunista de detección precoz. El diseño del programa poblacional se llevó a cabo teniendo en cuenta las características de la historia natural del cáncer de cérvix y su incidencia y mortalidad durante un período de diez años. Se estimaron los costes y beneficios (directos e indirectos) en diversos escenarios variando la periodicidad de las pruebas (3-5 años), la edad de acceso al programa (21, 25 o 30 años), la cobertura del programa (60-80%) y las tasas de descuento (0-3-6%). Los resultados mostraron que el mejor escenario se obtendría con una cobertura del 60%, una edad de acceso entre 21 y 25 años y realizando las pruebas cada 5 años, en lugar de cada 3. Sin embargo, no hay que olvidar, como se ha señalado anteriormente, que los resultados de cualquier análisis económico deben ponerse en un contexto socioeconómico, político y cultural, pudiendo algunos de estos factores prevalecer sobre las consideraciones que aporta la evaluación económica.

Aunque los ejemplos expuestos muestran la utilidad de los datos locales para decidir el modo de abordar un determinado problema con información obtenida específicamente para dicho propósito, hay que reconocer que este tipo de estudios no siempre son posibles y el planificador debe recurrir entonces a estudios realizados en otros lugares o países. En este caso, existe el problema de la variabilidad de la metodología utilizada en los diferentes estudios, lo que dificulta su comparación y extraer conclusiones.

Un concepto adicional a considerar en los análisis económicos es el de coste-oportunidad. El coste-oportunidad hace referencia al valor de las oportunidades perdidas cuando se decide utilizar los recursos para una determinada actuación preventiva. Se cuantifica mediante la estimación de los beneficios adicionales que se podrían obtener si se dedicaran los recursos a otra medida preventiva o a otra actuación sanitaria. Es un concepto importante, pues la realización de una determinada actuación preventiva que comporta el uso de unos recursos implica la no utilización de dichos recursos en otra actuación que también podría proporcionar beneficios, por lo que hay

que considerar que se ocasiona una pérdida de oportunidad.

Bibliografía

Avanzini F, Di Giulio P, Amodeo R, Baldo S, Bergna ML, Busi G, et al. Effectiveness of a nurse-led educational intervention for patients admitted for acute coronary syndrome. *Assist Inferm Ric.* 2011;30:16–23.

Bjune G, Høiby EA, Grønnesby JK, Arnesen O, Fredriksen JH, Halstensen, et al. Effect of outer membrane vesicle vaccine against group B meningococcal disease in Norway. *Lancet.* 1991;338:1093–1096.

Bolliger CT, Issa JS, Posadas-Valay R, Safwat T, Abreu P, Correia EA, et al. Effects of varenicline in adult smokers: a multinational, 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Ther.* 2011;33:465–477.

Clemens J, Shin S, Ali M. New approaches to the assessment of vaccine herd protection in clinical trials. *Lancet Infect Dis.* 2011;11:482–487.

De Salazar L, Jackson S, Shiell A, Rice M. *Guía de evaluación económica en promoción de la salud.* Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2007.

Domínguez A, Castilla J, Godoy P, Delgado-Rodríguez M, Sáez M, Soldevila N, et al. Effectiveness of vaccination with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing hospitalization with laboratory confirmed influenza during the 2009-2010 and 2010-2011 seasons. *Hum Vacc Immunother.* 2013;9:865–873.

Domínguez A, Salleras L, Fedson DS, Izquierdo C, Ruiz L, Ciruela P, et al. Effectiveness of pneumococcal vaccination for elderly people in Catalonia (Spain). A case-control study. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1250–1257.

Kulpeng W, Leelahavarong P, Rattanavipapong W, Sornsrivichai V, Baggett HC, Meeyai A, et al. Cost-utility analysis of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines: protection at what price in the Thai context? . *Vaccine.* 2013;31:2839–2847.

Langan SM, Smeeth L, Margolis DJ, Thomas SL. Herpes zoster vaccine effectiveness against incident herpes zoster and post-herpetic neuralgia in an older US population: a cohort study. *PLoS Med.* 2013;10:e1001420.

López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit.* 2010;24:154–170.

Muennig P. *Cost-effectiveness analysis in health.* 2.ª ed. San Francisco: Jossey-Bass; 2008.

Navas E, Salleras L, Domínguez A, Ibáñez D, Prat A, Sentís J, et al. Cost-effectiveness analysis of inactivated virosomal subunit influenza vaccination in children aged 3-14 years from the provider and societal perspectives. *Vaccine.* 2007;25:3233–3239.

Neumann PJ, Cohen JT, Weinstein MC. Updating cost-effectivenessThe curious resilience of the $50,000-per-QUALY threshold. *N Engl J Med.* 2014;371:796–797.

Ramos-Barrón MA, Vázquez-Rodríguez JA, García-Garrido AB. Análisis coste-beneficio de un programa poblacional de diagnóstico precoz de cáncer de cuello uterino diseñado para Cantabria. *Semergen.* 2014;40:296–304.

Salleras L, Domínguez A, Borrás E, Soldevila N. Eficacia protectora de las vacunas y efectividad de las vacunaciones: introducción a la medición de la protección directa e indirecta. *Vacunas.* 2011;12:136–146.

Salleras L, Domínguez A, Pumarola T, Prat A, Marcos MA, Artigas R, et al. Effectiveness of virosomal subunit influenza vaccine in preventing influenza-related illnesses and its social and economic consequences in children aged 3-14 years: a prospective cohort study. *Vaccine.* 2006;24:6638–6642.

Tregnaghi MW, Sáez-Llorens X, López P, Abate H, Smith E, Pósleman A, et al. Efficacy of pneumococcal nontypable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate Vaccine (PHiD-CV) in young Latin american children: a double-blind randomized controlled trial. *Plos Med.* 2014;11:e1001657.

Van de Gaar VM, Jansen W, Van Grieken A, Borsboom G, Kremers S, Raat H. Effects of an intervention aimed at reducing the intake of sugar-sweetened beverages in primary school children: a controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2014;11:98.

Wang FT, Mast TC, Glass RJ, Loughlin J, Seeger JD. Effectiveness of the pentavalent rotavirus vaccine in preventing gastroenteritis in the United States. *Pediatrics.* 2010;125:e208–e213.

Whitney CG, Pilishvili T, Farley MM, Schaffner W, Craig AS, Lynfield, et al. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case control study. *Lancet.* 2006;368:1495–1502.

CAPÍTULO 69

Genética y salud pública

M. Porta Serra

J. Alguacil Ojeda

E. Fernández Muñoz

M. Crous Bou

Introducción

Acotar racionalmente y con fundamento científico cuál es el papel de los distintos tipos de alteraciones genéticas en la etiología, la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de las enfermedades humanas es relevante tanto desde una perspectiva clínica como de salud pública; es, pues, importante para el médico, y también para cualquier otro profesional relacionado con la salud humana. Y lo es, por lo tanto, para los especialistas en medicina preventiva y salud pública.

Una de las clasificaciones más útiles y simples de las alteraciones genéticas relacionadas con las enfermedades humanas las divide en dos grandes tipos: *a)* alteraciones genéticas adquiridas o somáticas, y *b)* alteraciones genéticas heredadas o germinales. Dentro de estas últimas distinguimos dos tipos: las alteraciones de penetrancia baja (o reducida o incompleta) y las de penetrancia alta (o completa) (fig. 69-1); existen, desde luego, alteraciones de penetrancia intermedia. De hecho, la penetrancia de un gen describe la probabilidad de que la característica que el gen controla (el fenotipo) se manifieste en la persona que es portadora del genotipo. El concepto de penetrancia es diferente del concepto de expresividad genética, que se refiere al grado o intensidad de expresión del fenotipo. Puesto que no es propósito de este capítulo hacer un repaso de conceptos de genética humana, remitimos al lector interesado a la bibliografía del mismo.

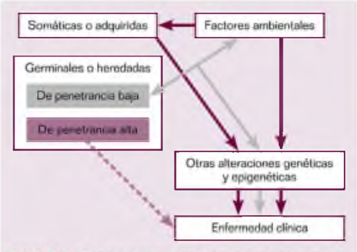


FIGURA 69-1 Tipos de alteraciones genéticas e interacciones ambientales.

Las alteraciones genéticas heredadas de penetrancia alta pueden ser

perjudiciales para una persona sin apenas necesidad de que concurran factores externos, aunque sí suelen participar múltiples factores endógenos que regulan el funcionamiento de los genes. También es de suma importancia tener en cuenta que la historia «natural» de una enfermedad humana no depende nunca exclusivamente de procesos biológicos: incluso el curso clínico de una enfermedad con fuertes influencias genéticas depende de procesos relacionados con el entorno familiar y social y las condiciones de vida, como la calidad de la nutrición en la familia, el nivel económico y educativo de los padres, el estrés, el acceso continuado a una atención médica de buen nivel o una auténtica comunicación entre la familia y los profesionales de la salud.

El contexto socioeconómico y ambiental condiciona siempre de forma marcada todas las fases de los trastornos de salud relacionados con variantes genéticas de penetrancia baja; estas necesitan, para expresarse o manifestarse, de la participación de exposiciones derivadas de las formas de vida de la sociedad y los individuos (p. ej., contaminación ambiental y alimentaria por dioxinas, tabaco). Por ello, las interacciones con el medio ambiente son *inherentes* o *intrínsecas* al modo de actuación de los genes de baja penetrancia; las alteraciones en estos genes permanecen «silenciosas» o «mudas» hasta que algún factor externo las hace «despertar» y expresarse (v. fig. 69-1). En otros casos los factores ambientales pueden silenciar la expresión de genes necesarios para mantener una buena salud. También existen interacciones gen-gen; no sabemos bien cuántas de ellas resultan en efectos fisiológicos clínicamente relevantes sin necesidad de que intervengan factores ambientales o factores endógenos no genéticos (p. ej., nutrientes).

La acumulación de alteraciones genéticas y epigenéticas es un proceso causal clave en el desarrollo de las enfermedades de etiología compleja

Tanto desde una perspectiva de salud pública como desde las perspectivas clínica y biológica, son importantes cuatro hechos más:

1. En nuestras sociedades suele existir una relación *inversa* entre la frecuencia de una mutación genética deletérea y su penetrancia debida a la propia presión evolutiva que sufren las variantes con un impacto más negativo; cuanto más penetrancia tiene tal mutación, menos frecuente es en la población. Este hecho es asimismo aplicable a los llamados haplotipos; incluso si el riesgo o susceptibilidad a una enfermedad que confiere un cierto haplotipo es alto, la probabilidad de tener el haplotipo es baja. Un haplotipo es un conjunto de alelos, normalmente próximos entre sí, que se transmiten conjuntamente en cada cromosoma de padres y madres a hijos. Un alelo es cada una de las variantes genéticas que componen un determinado gen; cada persona es portadora de dos variantes alélicas para cada gen, una en cada copia del cromosoma. Las variantes alélicas se heredan de madre y padre de forma independiente.
2. Puesto que son infrecuentes, las alteraciones genéticas más penetrantes solo causan una proporción pequeña de los casos de las enfermedades más prevalentes en nuestras sociedades. La inmensa mayoría de las enfermedades no transmisibles más frecuentes en el mundo real resultan de acumular durante años alteraciones genéticas somáticas, tras complejas interacciones entre múltiples genes, sus productos (sus proteínas) y una cierta diversidad de procesos socioambientales; entre estos últimos es especialmente relevante la exposición crónica a agentes químicos ambientales (AQA), tanto los AQA con efectos genotóxicos directos como los AQA con efectos adversos no genotóxicos y epigenéticos.
3. Los polimorfismos o variantes genéticas de baja penetrancia causan, pues, una menor carga social de enfermedad que factores ambientales como los AQA, la polución atmosférica o el tabaco (fig. 69-2).
4. La acumulación a lo largo de la vida, por causas fundamentalmente ambientales, de alteraciones genéticas y epigenéticas —la mayoría adquiridas, aunque algunas son heredadas— es un proceso causal clave en el desarrollo de las enfermedades de etiología compleja que más afectan a nuestras sociedades.

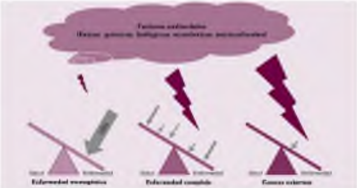


FIGURA 69-2 Tres tipos de relaciones gen-ambiente en tres tipos de enfermedades.

La biología contemporánea —mediante los interesantes hallazgos de la genómica, proteómica, toxicogenómica, metabolómica (o metabonómica), bioinformática, metagenómica, biología de sistemas y áreas afines— está reafirmando la importancia de lo ambiental en la regulación de la *expresión* de los genes. Muchas sustancias frecuentes en el ambiente cotidiano pueden alterar la expresión de genes implicados en la reparación del daño al ADN, en la diferenciación celular, en la apoptosis y en otros mecanismos de control del ciclo celular. Esto sucede en parte mediante mecanismos *epigenéticos,* es decir, mediante cambios en la expresión génica que no están codificados directamente en la propia secuencia de nucleótidos del ADN; por ejemplo, silenciación del gen por hipermetilación del ADN o por modificación de histonas. En estos mecanismos epigenéticos pueden influir exposiciones ambientales (p. ej., a metales pesados como el níquel, el cadmio o el arsénico, y otros AQA). Comprender el efecto de las interacciones genético-ambientales en la fisiopatología humana exige, pues, integrar conocimientos sobre mecanismos epigenéticos y mecanismos genéticos clásicos, además, claro, de conocimientos fisiopatológicos.

Interacciones genético-ambientales

Algunas de las *características causales* de los genes de baja penetrancia son similares a las de algunas alteraciones genéticas adquiridas; por ejemplo, una sola alteración genética adquirida nunca es una causa suficiente de ninguna de las enfermedades más prevalentes en humanos, aunque pueda ser un paso intermedio necesario, dentro de un proceso en el que lo más importante no es la ocurrencia de mutaciones (pues mutaciones espontáneas las hay constantemente) sino la supervivencia, el crecimiento y la selección de conjuntos de células (clones) que han acumulado múltiples defectos genéticos y epigenéticos.

No obstante esas similitudes, es menester subrayar dos hechos de enjundia. En primer lugar, existen conocimientos sólidos sobre la relación *causal* que une a muchas mutaciones (y otras alteraciones genéticas) *adquiridas* con enfermedades clínicas graves; conocemos, por ejemplo, la importancia que en el desarrollo de diversos cánceres tienen mutaciones somáticas en ciertos genes (p. ej., gen *APC* y cáncer colorrectal, *BRAF* y melanoma o *KRAS* y cáncer de páncreas). Y en segundo lugar, también existen conocimientos fehacientes sobre la relación causal entre muchas exposiciones ambientales y las alteraciones genéticas adquiridas; por ejemplo, múltiples estudios han demostrado que mutaciones que activan oncogenes o inactivan genes supresores de tumores y genes de reparación del ADN pueden ser causadas por la exposición prolongada a agentes físicos y químicos frecuentes en el medio laboral. El impacto socioeconómico de estos hechos es alto.

Los distintos tipos de alteraciones mencionadas pueden coactuar; por ejemplo, la *persistencia* de las mutaciones somáticas, así como la *promoción* y la *progresión* de muchos cánceres, están influidas por deficiencias en los sistemas de reparación del ADN, de control del ciclo celular y de apoptosis. Si bien una parte de esas deficiencias pueden tener una componente hereditaria genética o epigenética, en la mayoría de situaciones probablemente participan factores ambientales evitables. Los conocimientos sobre las alteraciones genéticas adquiridas y las heredadas son, pues, complementarios. A pesar de esta complementariedad, y a pesar de la importancia de las alteraciones genéticas (adquiridas) causadas por procesos ambientales, actualmente una gran parte de la investigación biomédica se centra en características genéticas heredadas, especialmente en su posible utilidad en la detección precoz, el diagnóstico clínico y el tratamiento de enfermedades. Este sesgo es lógico desde el punto de vista empresarial, pues tales actividades clínicas son el mercado natural de quienes comercializan productos útiles, que rinden legítimos beneficios. Sin embargo, la prevención primaria de las alteraciones genéticas adquiridas por causas ambientales aporta enormes beneficios humanos y económicos a las personas, a las familias, a los gobiernos, a la economía y al conjunto de la sociedad: nos ahorramos el sufrimiento y el gasto que ocasionan las enfermedades prevenidas.

En los niveles molecular, bioquímico y fisiopatológico, las interacciones entre factores ambientales y alteraciones genéticas adquiridas son de índole *fisicoquímica* y *biológica*. Las interacciones genético-ambientales a veces se restringen erróneamente a la interacción entre exposiciones «externas» y polimorfismos en genes de baja penetrancia (p. ej., en genes que participan en la metabolización de AQA y otros compuestos xenobióticos). De modo que, en contra de lo que es lógico («bio-lógico»), tales estudios eluden analizar cómo ciertos procesos ambientales interaccionan biológicamente con el material genético y contribuyen a causar mutaciones. La bibliografía científica abunda en ejemplos de este sesgo; las únicas interacciones ambientales que contemplan muchos estudios biomédicos son las interacciones con variantes genéticas heredadas de baja penetrancia. Las consecuencias de este sesgo son, a veces, graves, en especial la *genetización* de nuestras sociedades y la privatización de los riesgos: las causas de los problemas de un individuo están en sus «genes» o en sus decisiones individuales, la culpa es de él y sus ancestros, no de cómo está estructurada y funciona la sociedad. Por *genetización* se entiende:

1. El proceso a través del cual cuestiones, procesos, factores o enfermedades que histórica y razonadamente se han considerado médicas —pero no necesariamente genéticas— pasan a ser definidas como problemas con una fuerte (o incluso única) «componente genética», o que tienen una «causa genética» o, a veces, hasta «tratamiento genético».
2. La expansión de las ciencias genéticas dentro de las ciencias y las profesiones de la vida, la salud y la sociedad (p. ej., la genetización de la medicina prenatal, de la oncología, de la atención primaria, de las neurociencias).
3. La atribución a «causas genéticas» de ciertas alteraciones leves y benignas, problemas transitorios, trastornos moderados; a menudo, a expensas del conocimiento y la práctica clínicas, así como también soslayando las explicaciones ambientales, culturales, económicas y sociales.
4. La expansión en muchas esferas de la vida cotidiana de concepciones reduccionistas de la genética y negacionistas de las influencias ambientales. En una cultura parcialmente genetizada, a veces «genético» se considera sinónimo de «heredado», y viceversa; se marginan así las alteraciones genéticas adquiridas y la herencia cultural. Ello carece de fundamento científico y es causa común de yatrogenia.

La existencia de interacciones entre los genes y el ambiente nos ofrece posibilidades de prevención, cambiando las condiciones ambientales. Lo cual nos aleja de un indeseable determinismo genético. El estudio de las interacciones entre factores ambientales y variantes heredadas en genes de baja penetrancia puede identificar causas evitables de enfermar en subgrupos de personas expuestas, y generar conocimientos mecanísticos.

Estudios sobre variantes genéticas heredadas de baja penetrancia

Los estudios sobre variantes genéticas heredadas de baja penetrancia y otros estudios «de asociación gen-enfermedad» tienen ventajas y limitaciones intrínsecas a las hipótesis y a los métodos, así como relativos al uso de los resultados, a saber:
1. La alteración o variante genética no se puede modificar, pues es heredada.
2. Aunque la variante solo modifica el efecto de una exposición ambiental, suele decirse que la variante confiere «susceptibilidad individual», lo cual, sin ser totalmente falso, desplaza la responsabilidad al individuo «susceptible» o «predispuesto», y dota al constructo denominado «susceptibilidad genética» de un supuesto impacto clínico que casi nunca se demuestra que posea.
3. La difusión social y médica que a veces se hace de algunos estudios tiende a atenuar o silenciar, así, los efectos patológicos de las exposiciones ambientales. Existen organizaciones profesionales, empresas y medios de comunicación que *amplifican* los riesgos genéticos y *atenúan* los riesgos ambientales; en cambio, otras organizaciones aplican mecanismos para corregir las presiones corporativas y tecnocráticas carentes de fundamento científico.
4. A menudo el efecto biológico en el que influye una variante (p. ej., la metabolización de un tóxico) está condicionado por varias variantes genéticas, no por una sola.
5. Conocer esta diversidad de mecanismos es clave cuando valoramos el fundamento biológico de un estudio que pretende efectuar inferencias relevantes para el ser humano sano o enfermo; el fundamento científico de los análisis que se limitan a unas pocas variantes genéticas suele ser exiguo.
6. También tienen un fundamento científico limitado los estudios que analizan los efectos de una sola exposición ambiental, sin examinar los efectos conjuntos de las mezclas de exposiciones, tan habituales en la realidad.
7. Al igual que muchas exposiciones ambientales, muchas variantes genéticas heredadas de baja penetrancia influyen de forma débil en el fenotipo clínico; y la *diferencia de riesgos a lo largo de la vida* entre las personas con los diferentes genotipos (o con las diferentes exposiciones ambientales) —diferencia que es de suma relevancia clínica— no se calcula prácticamente nunca. En este sentido es ética y científicamente necesario reconocer que, después de una década de costosos estudios de asociación de genoma completo (o GWAS, por sus siglas en inglés) en múltiples tipos de enfermedades, solo se ha conseguido explicar un porcentaje muy exiguo de la heredabilidad mediante dichas variantes.
8. El mismo polimorfismo puede tener efectos beneficiosos en unos trastornos y perjudiciales en otros (fenómeno conocido como pleiotropía antagónica); por ejemplo, el genotipo «NAT2 acetilador lento» se ha asociado con una

mayor probabilidad de desarrollar un cáncer de vejiga urinaria en personas expuestas a aminas aromáticas, que se desactivan por acetilación, y con una probabilidad *menor* de sufrir un cáncer de colon en expuestos a aminas heterocíclicas, que se activan por acetilación.

9. Los cinco puntos anteriores condicionan, asimismo, la escasa plausibilidad biológica y epidemiológica de los cálculos que a veces se efectúan sobre la fracción poblacional de ciertas enfermedades atribuible a cada genotipo.

10. A pesar de las limitaciones mencionadas, los SNP (*single nucleotide polymorphisms*, polimorfismos de un solo nucleótido) podrían explicar pequeñas variaciones en el riesgo de enfermar a nivel poblacional, y también son útiles en la investigación etiopatogénica.

Número de personas que es necesario cribar para prevenir un caso de la enfermedad

El objetivo de la inmensa mayoría de los programas de cribado genético debe ser mejorar la salud de las personas portadoras de la variante o rasgo genético de interés, disminuir la ansiedad de los familiares en riesgo, y favorecer la autonomía, la libertad y el poder de decisión de unas y otras personas (p. ej., en cuanto a las decisiones reproductivas, terapéuticas o de otra índole). Atentar contra estos objetivos no es difícil y es éticamente inaceptable. La posibilidad de utilizar pruebas de cribado genético para prevenir enfermedades (o para retrasar su aparición o su desenlace) es tentadora. No obstante, es frecuente que se aquilaten erróneamente las ventajas y las limitaciones de tales pruebas de cribado. Debemos pues tener claro el marco conceptual básico para valorar las respectivas ventajas y limitaciones de la detección precoz clínica y del cribado poblacional (tabla 69-1). También debemos considerar la posibilidad de que ciertas afirmaciones sobre el beneficio que para las personas tienen una determinada prueba de cribado genética, intervención genética o consejo genético sean exageradas o carezcan del necesario fundamento científico (cuadro 69-1).

Tabla 69-1

Diferencias fundamentales entre la detección precoz clínica y el cribado poblacional

Detección precoz clínica [a]	Cribado poblacional [b]
Se desarrolla en el contexto asistencial	Va contracorriente al [illegible]
Es la persona quien solicita ayuda	El sistema de salud invita a la persona a participar en el programa de cribado
¿Tiene la persona signos y síntomas? A menudo sí o, con menos frecuencia, no	¿Signos y síntomas de la enfermedad? No
Suele efectuar un diagnóstico	Nunca efectúa un diagnóstico, solo genera una sospecha, que requiere pruebas específicas
Debe basarse en conocimientos científicos sólidos, pero existen «zonas grises» opinables y de incertidumbre	Exige pruebas sólidas de efectividad, pues los falsos positivos y los falsos negativos los sufren miles de personas
Refuerza al cribado poblacional, pues detecta casos de intervalo y diagnostica a los casos que el cribado señala como sospechosos. Es un derecho. Es obligatoria. Es inherente a la buena medicina	Exige que funcione bien el sistema asistencial. Si este no actúa con celeridad (p. ej., si hay retrasos en el inicio del tratamiento quirúrgico) se pierde el posible beneficio del cribado
El beneficio y el daño son en gran medida individuales	El beneficio y el daño son en gran medida colectivos
Consigue su objetivo individuo a individuo	Solo consigue sus objetivos si la tasa de participación (colectiva) es muy alta
Su impacto poblacional puede ser bajo	Si la tasa de participación no es muy alta, no consigue detectar más casos precozmente de los que ya detecta un sistema asistencial eficiente
Ética individual, lógica individual	Ética comunitaria, lógica poblacional
Medicina clínica	Salud pública
En ambos casos se pretende efectuar una auténtica detección precoz (p. ej., detectar la enfermedad en un estadio más temprano), no solo adelantar el diagnóstico. En ambos casos se trata de prevención secundaria pues la enfermedad (clínica o no) ya está presente	

[a] La detección precoz clínica se dirige a personas que acuden a los servicios sanitarios por diversos motivos, incluidos síntomas que pudieran estar relacionados con la enfermedad objeto de detección, o incluso que demandan expresamente la práctica de la prueba de detección. Se pueden detectar factores de riesgo de una enfermedad (p. ej., hipertensión arterial) o enfermedades (cáncer de próstata).

[b] El cribado poblacional es la práctica de la detección precoz de la enfermedad que se ofrece activamente (a menudo mediante carta u otros medios) al conjunto de una población bien definida susceptible de presentar la enfermedad —generalmente elegida según la edad y el sexo—, pero que no tiene síntomas ni ha demandado ayuda médica (p. ej., cribado poblacional de cáncer de mama).

Cuadro 69-1 ¿Existe información científica válida y completa sobre los efectos de la intervención genética que nos planteamos efectuar? Ejemplo: evaluación del riesgo genético de cáncer en pacientes con riesgo de cáncer de mama familiar[a]

- El reconocimiento de un componente hereditario en el cáncer de mama ha generado un aumento en la demanda de información, de solicitudes de ser reconfortado y de evaluaciones genéticas; también ha influido en la creación de clínicas de genética para el cáncer familiar. La evaluación del riesgo es la primera medida para los pacientes derivados a una clínica de genética para el cáncer.
- **Objetivos de la revisión:** evaluar el impacto de los servicios de evaluación del riesgo genético de cáncer en pacientes con riesgo de cáncer de mama familiar.

- **Criterios de selección:** se consideraron para su inclusión los ensayos que examinaron intervenciones para la prestación de evaluaciones del riesgo genético de cáncer de mama familiar. Los ensayos evaluaron medidas de resultado como la comprensión del riesgo, la satisfacción y el bienestar psicológico. Los participantes podían ser individuos de cualquier edad o sexo, con o sin una mutación confirmada del gen *BRCA*, pero sin antecedentes previos de cáncer de mama u otra enfermedad grave.
- **Resultados principales:** 58 documentos se identificaron como pertinentes para la revisión, de los que 54 se excluyeron posteriormente. Los 3 ensayos incluidos (correspondientes a 5 documentos) proporcionan datos sobre 1.251 participantes y evaluaron el impacto de la evaluación del riesgo genético de cáncer sobre medidas de resultado como el riesgo percibido y los trastornos psicológicos. Esta revisión sugiere que los servicios de evaluación del riesgo genético de cáncer ayudan a reducir el malestar, mejorar la exactitud del riesgo percibido, y aumentan el conocimiento sobre el cáncer de mama y la genética. El profesional de la salud que realiza la evaluación del riesgo no parece producir una repercusión significativa sobre estas medidas de resultado.
- **Conclusiones de los revisores:** esta revisión halló resultados favorables para la evaluación del riesgo de los pacientes con respecto al cáncer de mama familiar. Sin embargo, existieron muy pocos artículos como para llegar a una conclusión significativa sobre la mejor forma de prestar los servicios de evaluación del riesgo genético de cáncer. Se necesita investigación adicional que evalúe los mejores medios de prestación de la evaluación del riesgo de cáncer, realizada por diferentes profesionales de la salud, de diferentes maneras y en las ubicaciones alternativas.

[a] Fragmentos seleccionados de una Revisión Cochrane. Autores: Sivell S, Iredale R, Gray J, Coles B. Evaluación del riesgo genético de cáncer en pacientes con riesgo de cáncer de mama familiar (Revisión Cochrane traducida).

Fuente: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2007.)

Una aproximación pragmática a la cuestión de si sería procedente desarrollar un programa de cribado genético consiste en calcular el número de personas que es necesario cribar (NNC) para prevenir un caso de la enfermedad de interés. Este cálculo se desarrolla en cuatro sencillas fases, cada una de las cuales consta de tres pasos:

1. *Fase 1.* Consiste en definir el posible programa de cribado en función de tres características:
   a. Penetrancia de la variante o rasgo genético que sería necesario analizar; a efectos didácticos clasificaremos a la penetrancia en alta o baja.
   b. Frecuencia de la variante o rasgo genético en la población de interés; podemos clasificar a la frecuencia en alta o baja.
   c. Población de interés que sería objeto del cribado genético; comenzaremos considerando dos tipos: la población general y familias con agregación

familiar de la enfermedad de interés.

2. *Fase 2*. Consiste en valorar en cuál de las siguientes tres posibles situaciones nos encontramos:
   a. La variante o rasgo genético que sería necesario analizar es de penetrancia baja y frecuente en nuestra población general.
   b. La variante es de penetrancia alta y frecuente en las familias que nos planteamos puedan beneficiarse del programa de cribado genético.
   c. La variante es de penetrancia alta y poco frecuente en nuestra población general.
3. *Fase 3*. Consiste en obtener información válida (con un grado de validez interna y externa lo más alto posible) sobre los siguientes tres parámetros:
   a. Prevalencia de los portadores de la variante en la población de interés.
   b. Riesgo de la enfermedad a lo largo de toda la vida de los portadores de la variante.
   c. Reducción del riesgo de la enfermedad de interés a la que conduce la identificación de los portadores de la variante.
4. *Fase 4*. Consiste en calcular los siguientes tres parámetros:
   a. Reducción absoluta del riesgo (RAA) (inmediatamente veremos cómo).
   b. Número de personas que es necesario tratar (NNT) para prevenir un caso de la enfermedad: NNT = 1/RAA.
   c. Número de personas que es necesario cribar (NNC) para prevenir un caso de la enfermedad: NNC = NNT/Prevalencia de los portadores.

Ejemplo. Supongamos que la variante o rasgo genético que sería necesario analizar es de penetrancia baja y frecuente en nuestra población general (situación 2, a). Entonces, los siguientes parámetros serían plausibles:

1. Prevalencia de los portadores de la variante en la población de interés: 13,8/100 (0,138).
2. Riesgo de la enfermedad a lo largo de toda la vida de los portadores de la variante: 14/1.000 (14‰).
3. Reducción del riesgo de la enfermedad de interés a la que conduce la identificación de los portadores de la variante: 58%.

Y ahora ya podemos calcular los últimos tres parámetros:

1. RAA: 14‰ × 0,58 = 0,014 × 0,58 = 0,008 = 8‰ (8/1.000: de 14‰ a 6‰).
2. NNT para prevenir un caso de la enfermedad: NNT = 1/RAA = 1/8‰ = 1/0,008 = 125.
3. NNC para prevenir un caso de la enfermedad: NNC = 125/0,138 = 906.

Así, pues, para prevenir un caso de la enfermedad de interés, es necesario cribar a 906 personas. La tabla 69-2 presenta este ejemplo (situación 2, a) junto con las otras dos situaciones que contemplamos en la fase 2. Existen, lógicamente, otras situaciones; por ejemplo, la reducción del riesgo de la enfermedad de interés a la que conduce la identificación de los portadores de la variante puede ser muy inferior al 58% del ejemplo. El lector puede reflexionar por su cuenta sobre la relevancia clínica y sanitaria de las tres situaciones expuestas y sus variantes.

Tabla 69-2

Número de personas que es necesario cribar (NNC) para prevenir un caso de la enfermedad. Tres ejemplos

	Penetrancia y frecuencia de la variante genética en la población de interés		
	Situación 2, a: penetrancia baja, frecuente en la población general	Situación 2, b: penetrancia alta, frecuente en ciertas familias	Situación 2, c: penetrancia alta, poco frecuente en la población general
Prevalencia de los portadores de la variante	13,8/100	30/100	0,16/100
Riesgo de la enfermedad a lo largo de la vida de los portadores de la variante	14/1.000	37/100	Igual que 2, b
Reducción del riesgo de la enfermedad a la que conduce la identificación de los portadores de la variante	58/100	Igual que 2, a	Igual que 2, a y que 2, b
Reducción absoluta del riesgo (RAA)	0,014 × 0,58 = 0,008 (8/1.000: de 14‰ a 6‰)	0,37 × 0,58 = 0,215 (21,5/100: de 37% a 15,5%)	Igual que 2, b
Número de personas que es necesario tratar (NNT)	1/0,008 = 125	1/0,215 = 4,65	Igual que 2, b
Número de personas que es necesario cribar (NNC)	125/0,138 = 906	4,65/0,3 = 15	4,65/0,0016 = 2.906

De: Vineis et al., 2001.

Por supuesto, el NNC no es el único indicador relevante para decidir sobre la efectividad clínica y sanitaria de un posible programa de cribado genético, ni para valorar su fundamento ético. Así, por ejemplo, los cálculos anteriores no incluyen el grado de aceptación cultural y ético que el programa de cribado tendrá para las personas susceptibles de participar en él. Tampoco comprenden el impacto que sobre el NNC tiene siempre una participación inferior al 100%; es importante tener en cuenta que actualmente la participación media en los programas de cribado más exitosos está alrededor del 70%, como es el caso del cáncer de mama, mientras que en otros casos es muy inferior. Los cálculos ofrecidos tampoco contemplan el impacto clínico y poblacional de las limitaciones en la sensibilidad y especificidad de las pruebas. Además, los conocimientos científicos disponibles sobre los parámetros de la fase 3 pueden ser de validez (interna o externa) limitada; sin información de validez razonablemente alta, la opción más ética será, habitualmente, abstenerse de emprender el programa *(primum non nocere)*; lo cual no presupone que no puedan realizarse otras actuaciones clínicas en beneficio de las personas de interés. Los criterios que debe cumplir un programa de cribado genético se resumen en el cuadro 69-2.

Cuadro 69-2 Principales criterios que debe cumplir un programa de cribado genético

1. Un programa de cribado genético debe relacionarse con un problema de salud relevante (o con una condición que esté demostrado que puede conducir a dicho problema) en los individuos que sean examinados por el programa o en sus descendientes.
2. El grupo diana al que va dirigido el programa de cribado debe estar claramente definido.
3. El propósito del programa debe ser permitir que los participantes conozcan la presencia (o el riesgo) de una enfermedad, trastorno o estado de portador, y permitirles tomar una decisión en función de esa información.
4. A partir de los resultados del programa, todos los participantes deben poder seguir vías de actuación prácticas.
5. La participación en un programa de cribado genético debe ser completamente voluntaria y depender completamente del consentimiento, otorgado tras una información veraz y comprensible.
6. El método o prueba de cribado debe ser adecuado al objetivo del mismo.
7. Debe haber instalaciones y equipamientos suficientes para el buen seguimiento de los participantes, para informarles y darles apoyo, y para que lleven a cabo las acciones que decidan.
8. Los procedimientos utilizados para el almacenamiento de la información médica y el material celular deben incorporar medidas adecuadas para proteger tanto la privacidad personal de los participantes como sus derechos.
9. Si se realiza investigación científica en el marco del programa de cribado, los participantes deben ser correctamente informados sobre ella con anterioridad.
10. Debe planificarse con antelación la evaluación de la calidad de todos los componentes del programa, su efectividad, su eficiencia y la calidad de los procedimientos, del seguimiento, de la información y de la ayuda ofrecidas a los participantes en el programa.
11. Cuando se sopesen los beneficios e inconvenientes para los participantes en el programa, el equilibrio final debe estar claramente inclinado hacia los beneficios para los participantes; de no ser así, el programa no debe realizarse.

Quienes propongan el programa de cribado deben proporcionar información válida y razonada acerca de:

- La prevalencia de las distintas formas de la enfermedad o trastorno en el grupo diana.
- La historia natural de la enfermedad, y las variaciones más frecuentes en su gravedad y pronóstico.
- Los grupos diana que reúnen los requisitos para participar en el programa y el momento óptimo de la vida que se propone para efectuarles las pruebas.
- La especificidad, la sensibilidad y los valores predictivos del método de prueba que se utilizará, y la carga que esas pruebas suponen a los participantes.

- Las acciones prácticas que es factible que los participantes en el programa puedan tomar si este les descubre que han desarrollado el problema de salud o que son portadores.
- Las posibles repercusiones psicológicas, sociales y de otra índole (tanto positivas como negativas) del ofrecimiento a participar en el cribado (y de la participación final o no en él), tanto para las personas invitadas a efectuarse la prueba como a los miembros de sus familias y a los grupos de su entorno.
- La probabilidad de resultados erróneos (debidos, p. ej., a falsos positivos o a falsos negativos), sus posibles consecuencias para los participantes, y las medidas que sería posible tomar para paliar cualquier daño que estos errores puedan causar.
- Garantías para prevenir que los participantes sufran perjuicios injustificados (como resultado de su participación o no en el programa de cribado, o en el seguimiento de los resultados de las pruebas) para obtener un trabajo o la cobertura de un seguro privado.
- Los costes de poner en marcha el cribado y las infraestructuras necesarias para ello.

Es éticamente imperativo que estos criterios se cumplan con rigor; hacerlo es una muestra de respeto al juramento hipocrático («primero, no hacer daño»), así como de respeto a la economía real.

Modificado de *Health Council of the Netherlands, Committee on Genetic Screening*. De: Khoury et al., 2000, p. 297; en la misma obra, la tabla 4-1 (pp. 67-68) sintetiza los principios sobre cribado genético establecidos por cinco importantes instituciones norteamericanas.

Incorporación de nuevas pruebas genéticas en las organizaciones médicas asistenciales

La utilización de pruebas genéticas en la práctica clínica no es el objetivo principal de este capítulo, centrado en la salud pública; no obstante, diversas de las consideraciones apuntadas anteriormente pueden ser útiles en distintos contextos clínicos. Además, a continuación se aportan elementos que es importante tener en cuenta cuando en una organización sanitaria (p. ej., un hospital) se analiza la posible adopción de pruebas genéticas.

Como acertadamente señala la *Guía para la toma de decisiones sobre incorporación de nuevas pruebas genéticas en el Sistema Nacional de Salud* («Guía GEN»), es éticamente imperativo que la incorporación de nuevas pruebas genéticas en la asistencia sanitaria se fundamente rigurosamente en los conocimientos científicos disponibles sobre el buen funcionamiento de la prueba (validez analítica y clínica) y sobre los efectos o desenlaces clínicos de las intervenciones y decisiones que se toman con la información que la prueba genética aporta (utilidad clínica). Asimismo, deben valorarse con todo cuidado —y siempre por encima de las presiones comerciales, tecnocráticas, corporativas y familiares— las implicaciones clínicas (incluyendo las psicológicas), culturales, sociales, éticas, organizativas y económicas que tendría la inclusión de la prueba genómica en la oferta asistencial. Al evaluar una prueba también es fundamental efectuar una definición precisa de la situación clínica en la que se podría utilizar (indicación de la prueba). La prueba solo deberá aplicarse a las indicaciones valoradas; en ningún momento se podrá generalizar su uso, sin una nueva evaluación, a otras indicaciones.

Cuando ya existe una alternativa de diagnóstico o cribado con anterioridad a la prueba genética que se evalúa, esta debe aportar ventajas que sean clínicamente relevantes. Si la nueva prueba genética supera la evaluación, antes de iniciar su utilización en la práctica asistencial deben preverse todos los aspectos necesarios para garantizar un uso correcto (desde el punto de vista ético y clínico) y unos buenos resultados: controles de calidad en los laboratorios, realización de consejo genético (incluidos los elementos para garantizar la participación de las personas en las decisiones sobre la realización de la prueba y de las intervenciones posteriores) y establecimiento de circuitos de tratamiento y seguimiento de los pacientes y familiares.

La mencionada «Guía GEN» incluye unas interesantes recomendaciones para los profesionales que se plantean solicitar o necesitan evaluar la incorporación de una nueva prueba genética a la oferta asistencial de su centro médico (cuadro 69-3).

Cuadro 69-3 Selección de aspectos sobre una posible nueva prueba genética y sus indicaciones que es relevante analizar cuando se plantea su incorporación a la oferta asistencial de una organización sanitaria

- Aspectos relacionados con la mutación o variante y aspectos metodológicos del estudio del gen:
  - Qué gen o genes son los portadores de las alteraciones genómicas.
  - Características de las alteraciones, localización y consecuencias que tienen en la proteína o en la función del gen.
  - Espectro de la alteración genómica en la población española o en la de referencia.
  - Existencia de otros genes que contrarresten o interfieran con el efecto de la mutación estudiada.
  - Aspectos metodológicos para el estudio de la alteración genética.
  - Aspectos técnicos: grado de automatización, reactivos (elaboración propia, kits comerciales), homologación, calidad industrial, seguridad de uso.
- Es imprescindible que en el centro en el que se incorporaría la prueba genética exista experiencia clínica sobre el problema de salud de interés.
- Es fundamental prever y definir con exhaustividad y claridad los criterios de inclusión y exclusión de personas a las que se realizará, de aprobarse, la prueba genética (prevalencia de la enfermedad o situación clínica, frecuencia de la alteración genómica).
- Hay que definir las finalidades para las que se va a usar la prueba: diagnóstico de un problema de salud hereditario (pre o postsintomático, prenatal), detección de portadores asintomáticos, cálculo del riesgo de desarrollar una enfermedad, pronóstico. Cambios asistenciales que comportaría (p. ej., ¿reemplazaría la prueba total o parcialmente a otras pruebas diagnósticas ya en uso?).
- Beneficios para las personas que aporta la prueba genética sobre la práctica actual cuando la prueba tenga un resultado positivo y cuando sea negativo. Resultados que pueden esperarse de la prueba genética en función de los conocimientos científicos sobre su validez (analítica y clínica), utilidad clínica y eficiencia. Riesgos derivados de los resultados falsos negativos y falsos positivos. Deben considerarse con realismo todos los beneficios y efectos adversos para el paciente, su familia y su entorno, en términos de salud (física y mental), autonomía y otros (estigmatización, discriminación social).
- Aplicabilidad de los estudios sobre la prueba genética a la población y contexto propios (aspectos técnicos y organizativos, características de los pacientes y familiares atendidos).
- Si hay algún estudio de evaluación económica sobre la prueba, se analizará si el cociente coste-beneficio o coste-efectividad es favorable a la prueba.
- Centros sanitarios de la Unión Europea, España o la comunidad autónoma

en los que se utiliza la prueba. Comparación de los costes (directos e indirectos) de realización de la prueba en un centro externo.

- Planificación conjunta de las diversas unidades del centro del circuito de atención y responsabilidades (indicación de la prueba genética, consentimiento informado, realización de la prueba, consejo genético, medidas preventivas, tratamiento, seguimiento).
- Garantías de calidad: certificación para la realización de la prueba, protocolos de calidad, participación en evaluaciones externas.
- Recursos, actividades necesarias y costes de la incorporación de la prueba: costes de inversión inicial (prueba, tratamientos posteriores), formación del personal, número de pruebas que se realizarían al año, tiempo de dedicación y personas necesarias, número de personas a las que se daría consejo genético en un año (casos índice y familiares), número de personas en las que se iniciaría cada año algún tratamiento, medida preventiva o seguimiento, impacto previsible en el uso de otras pruebas diagnósticas o tratamientos, impacto en la investigación y docencia del centro, conservación de muestras.
- Cuando se trata de una prueba genética que se ha demostrado predice la aparición de una enfermedad grave de inicio en la edad adulta y para la que no hay un tratamiento efectivo, se recomienda no realizar la prueba en niños. Se respeta así el principio de autonomía de la persona (es decisión de ella someterse a la prueba cuando sea adulta).
- Deben lograrse garantías de confidencialidad, protección de datos y privacidad de la información (p. ej., asegurar que los resultados de la prueba no son accesibles a terceros, incluida la propia familia). Debe valorarse si existe posibilidad de discriminación (laboral, aseguramiento, adopción de niños).
- Detallar: cómo se propondría la realización de la prueba genética de una forma «no directiva» (explorar si la persona quiere ser confrontada con la decisión, dejar claro que puede negarse, dar información no sesgada); cómo se trataría el impacto en los familiares; consentimiento que se solicitaría sobre los futuros usos de las muestras guardadas; quiénes darían la información preprueba y posprueba.
- Análisis de los posibles impactos en términos de desigualdades sociales, de edad o de sexo (p. ej., ¿los tratamientos posteriores a una prueba positiva son financiados por el Sistema Nacional de Salud?).
- Las organizaciones sanitarias deben aplicar mecanismos para corregir las presiones corporativas, tecnocráticas y sociales carentes de fundamento científico y relevancia clínica o sanitaria.

Modificado de: Guía GEN. De Márquez Calderón et al., 2008. La guía y otros documentos relacionados están disponibles en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/aetsa

Complejidad de las interacciones y alcance de los estudios sobre genética y salud humana

En los últimos años, las ciencias básicas han observado con cierta sorpresa que muchos animales transgénicos no expresan el fenotipo esperado; es más, a menudo sobreexpresan y subexpresan decenas de genes que no se creían relacionados con el gen modificado. En ello influye, por ejemplo, que muchas proteínas son «redundantes»: unas pueden sustituirse por otras sin que apenas cambie nada clínicamente relevante. Muy pocas de las manipulaciones genéticas que se efectúan (en modelos animales) pensando en la salud humana producen por sí solas cambios significativos en funciones biológicas importantes. Ello se debe en parte a que las células son sistemas «robustos». Esta «robustez» hace que solo aparezcan efectos significativos sobre el fenotipo sano si se alteran a la vez varios conjuntos de genes y de factores intermediarios (p. ej., miARN, lncARN, snoARN, que son grandes modificadores de la expresión de los genes, y por ende, posibles dianas de las exposiciones ambientales y terapéuticas). Conviene recordar, además, que el fenotipo asociado a alteraciones genéticas en ratones transgénicos se estudia en condiciones controladas de laboratorio; por lo tanto, esos estudios excluyen habitualmente el análisis de los efectos combinados de varios factores ambientales, como aparecen en la vida real. Ciertamente, se sabe desde hace décadas que un determinado genotipo puede dar lugar a diferentes fenotipos según cuales sean las condiciones ambientales.

Tanto desde una perspectiva clínica como de salud pública está claro que los estudios sobre interacciones genético-ambientales deberían poder valorar la toxicocinética de tales interacciones: los cambios en los flujos de exposición, absorción, metabolización y excreción, los patrones de respuesta y de saturación a diferentes dosis y a lo largo de la vida (incluyendo los efectos a dosis bajas y las fases en las que puede haber una mayor susceptibilidad, como el período intrauterino y la infancia), las cambiantes interacciones exposición-exposición y gen-gen, los mecanismos de equilibrio y compensación entre vías cocausales, de reparación y de regresión naturales de las lesiones moleculares o celulares.

A veces la bibliografía biomédica trata los genotipos más como «exposiciones» estáticas e invariables que como fuentes dinámicas de proteínas que, a su vez, siempre son componentes de vías bioquímicas no menos dinámicas. Ello también es relevante cuando nos interesa la etiología, la prevención secundaria, el diagnóstico, el tratamiento o el pronóstico de las enfermedades humanas. Los estudios genómicos suelen ser demasiado «transversales» (incluso los estudios epidemiológicos de casos y controles, o incluso los de cohortes); se basan demasiado en la medición de la exposición

en un solo momento temporal y en una única medición del efecto biológico; pensemos, por ejemplo, en los estudios sobre aductos del ADN, o en los estudios de metilación del ADN. Un estudio debe intentar analizar múltiples exposiciones en diversas «ventanas» (momentos de la vida) que sean clínica y socialmente relevantes, variables mediadoras, procesos intermedios y efectos reversibles.

Los nuevos conocimientos de las disciplinas «ómicas» mencionadas son potencialmente útiles para proteger el medio ambiente y la salud pública; quizá pronto sean eficientes, por ejemplo, para monitorizar respuestas biológicas precoces ante exposiciones laborales a dosis bajas a productos como el benceno. Soslayar las causas ambientales de la acumulación de alteraciones genéticas y epigenéticas adquiridas en las enfermedades de etiología compleja es uno de los rasgos ideológicamente más característicos, socialmente más relevantes y, sin embargo, con menos fundamento científico de parte de la biomedicina contemporánea.

Integrar la genética en la salud pública

¿Qué papel deben tener las ciencias genéticas en áreas donde es «natural» la intervención de las ciencias de la salud pública, como los programas de cribado neonatal y de vacunación, la seguridad alimentaria, el control de las enfermedades infecciosas o la salud laboral y ambiental? ¿Qué grupos de población podrían beneficiarse realmente de intervenciones «genéticamente-fundamentadas»? ¿Cómo podemos valorar una nueva propuesta de cribado genético? (v. cuadro 69-3). Son importantes cuestiones sobre las que los estudiantes y profesionales de la medicina preventiva y la salud pública debemos reflexionar, para tener criterio sobre el papel que el análisis de algunos factores genéticos puede desempeñar en la prevención o en la detección precoz de problemas de salud; muchos de estos problemas tienen tanta significación social como la fibrosis quística, la fenilcetonuria, la hemocromatosis, el cáncer de mama «hereditario» o la enfermedad de Huntington. Es verdad que estos procesos no siempre representan una ingente carga social de enfermedad en términos epidemiológicos convencionales. No obstante, trastornos como estos originan múltiples consultas, reflexiones, abogacía —y, a veces, presiones— sobre la conveniencia de emprender actividades más o menos definibles como de cribado genético —tanto neonatal como en jóvenes y en adultos— en subgrupos supuestamente «en riesgo» o incluso en una población más o menos «general». Los profesionales de la salud no podemos permanecer ajenos al proceso científico, sanitario y social que está eclosionando en esta era —ya posgenómica— gracias a la proteómica, la genética de los rasgos complejos, la bioinformática y sus disciplinas biotecnológicas afines. Estas disciplinas y enfoques poseen un enorme potencial clínico y científico, pero también un considerable riesgo de crear nuevos conflictos, dañinos para la salud y la economía. No por las disciplinas en sí, sino porque estas se encuentran sumergidas en un contexto socioeconómico que les confiere la capacidad de crear nuevas causas de problemas sociales y sanitarios antiguos (ansiedad, estigmatización, discriminación, medicalización, dependencia, otras formas de yatrogenia, gasto socialmente estéril, etc.). Es menester *integrar* con prudencia y sentido crítico el conocimiento procedente de las ciencias genéticas dentro de la práctica cotidiana de los servicios de salud pública existentes; a veces la creación de nuevas unidades de servicio no responde suficientemente a los intereses de la sociedad o al bien común.

Ocasionalmente, en la práctica de la medicina preventiva y la salud pública puede ser conveniente participar, por ejemplo, en un análisis sobre qué servicios de genética ofertar a una población definida. Las primeras preguntas generales que en ese caso habrá que abordar se refieren a cuál es, en el caso concreto a discusión, la relación entre los genotipos que se desean detectar y el correspondiente espectro de fenotipos; para lo cual será necesario saber, por ejemplo, qué calidad científica y qué significación clínica

y epidemiológica tienen los estudios disponibles. Las preguntas pueden referirse también a la relación entre las variantes genéticas que se postulan como candidatas a ser analizadas y la historia natural de la enfermedad en las personas que presentan una o más de aquellas; y entonces habrá que valorar qué se sabe sobre el curso de la enfermedad: a menudo el curso es más benigno en grupos amplios de población que lo que señalan los estudios iniciales realizados en centros de alto prestigio, o la evolución puede ser más compleja, o más difícil de predecir a partir de las variantes genéticas. Si por encima de todo deseamos mejorar o mantener el bienestar de la población candidata a los análisis genéticos, también habrá que integrar la información disponible sobre los determinantes no genéticos del curso clínico (exposiciones laborales, empleo, dieta, educación, atención sanitaria). Las preguntas que desde la medicina y la salud pública debemos responder a menudo afectan a la propia plausibilidad o coherencia biológica de la supuesta relación genotipo-fenotipo, y a cuestiones técnicas (p. ej., reproducibilidad, efectividad y coste de los análisis genéticos cuando se hacen a gran escala) (v. cuadros 69-2 y 69-3). Y, por supuesto, afectan también a otras cuestiones éticas, morales y culturales. Aunque abordar estas, y las relativas a la eficiencia económica, tiene mucho más sentido cuando el otro tipo de interrogantes ha sido resuelto racionalmente. Si esos interrogantes se han resuelto, entonces las cuestiones fundamentales que deben considerarse pueden ser: las garantías de calidad de las pruebas de laboratorio, la equidad en el acceso a los programas, el consentimiento informado, cuestiones legales y económicas, sobre comunicación y sobre confidencialidad, y el seguimiento de los participantes en los programas de cribado (v. cuadro 69-2).

Aunque entre la detección precoz clínica y el cribado poblacional hay similitudes y relaciones fundamentales, sus «reglas del juego» son asimismo sustancialmente distintas (v. tabla 69-1); por ejemplo, las limitaciones de la prueba de cribado las sufren miles de personas sanas que no solicitaron atención. No es pues científico ni ético pretender que se aplica la lógica individual cuando se promueve un programa de cribado *poblacional*, a veces por intereses corporativos, sin suficiente fundamento. Los principios fundamentales para el desarrollo racional de políticas y programas de salud pública no son diferentes en genética que en otros temas. Lo que es válido en el contexto clínico no es válido automáticamente en el contexto poblacional; existen diferencias fundamentales entre genética médica y genética de salud pública. Actualmente los conocimientos científicos restringen a casos muy limitados el uso de las pruebas genéticas en la práctica de la medicina preventiva y la salud pública.

Agradecimientos

Los autores agradecen los valiosos comentarios a versiones anteriores de este texto de Núria Malats, así como el apoyo científico de Tomàs López, José Pumarega, Magda Gasull y Yolanda Rovira.

Bibliografía

Attia J, Ioannidis JP, Thakkinstian A, McEvoy M, Scott RJ, Minelli C, et al. How to use an article about genetic association. *JAMA.* 2009;301:74–81; 191-7, 304-8.

Espina C, Porta P, Schüz J, Hernández-Aguado I, Percival RV, Dora C, et al. Environmental and occupational interventions for primary prevention of cancer: A cross-sectorial policy framework. *Environ Health Perspect.* 2013;121:420–426.

Henkler F, Luch A. Adverse health effects of environmental chemical agents through non-genotoxic mechanisms. *J Epidemiol Community Health.* 2011;65:1–3.

Hernández-Aguado I, Benavides FG, Porta M. Los profesionales españoles de la salud pública ante la Ley General de Salud Pública [Editorial]. *Gac Sanit.* 2012;26:295–297.

Hou L, Zhang X, Wang D, Baccarelli A. Environmental chemical exposures and human epigenetics. *Int J Epidemiol.* 2012;41:79–105.

Ioannidis JP, Khoury MJ. Improving validation practices in "omics" research. *Science.* 2011;334:1230–1232.

Lee DH, Jacobs Jr DR, Porta M. Hypothesis: a unifying mechanism for nutrition and chemicals as lifelong modulators of DNA hypomethylation. *Environ Health Perspect.* 2009;117:1799–1802.

Lee DH, Porta M, Jacobs DR, Vandenberg LN. Chlorinated persistent organic pollutants, obesity, and type 2 diabetes. *Endocr Rev.* 2014;35:557–601.

Márquez Calderón S, Castilla Alcalá JA, Briones Pérez de la Blanca E, Carriazo Pérez de Guzmán A. Guía para la toma de decisiones sobre incorporación de nuevas pruebas genéticas en el Sistema Nacional de Salud («Guía GEN»). Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Consejería de Salud, Junta de Andalucía; 2008.

Moodie R, Stuckler D, Monteiro C, Sheron N, Neal B, Thamarangsi T, et al. Profits and pandemics: prevention of harmful effects of tobacco, alcohol, and ultra-processed food and drink industries. *Lancet.* 2013;381:670–679.

Porta M, Crous M. La acumulación de alteraciones genéticas y epigenéticas: un proceso causal clave entre el medio ambiente y las enfermedades de etiología compleja [Editorial]. *Gac Sanit.* 2005;19:273–276.

Porta M, ed. *A dictionary of epidemiology*. 6.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2014.

Porta M, Hernández-Aguado I, Lumbreras B, Crous M. Omics" research, monetization of intellectual property and fragmentation of knowledge: can clinical epidemiology strengthen integrative research? . *J Clin Epidemiol.* 2007;60:1220:5.

Porta M, Puigdomènech E, Ballester F, eds. *Nuestra contaminación interna. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población española.* Madrid: Los libros de la Catarata; 2009.

Porta M. Human contamination by environmental chemical pollutants: can we assess it more properly? . *Prev Med.* 2012;55:560–562.

Porta M. Los beneficios de la salud pública. Visualizarlos y cuantificarlos para darles valor. *Gestión Clínica y Sanitaria.* 2010;12:43–46.

Porta M. Ver lo que nos sale a cuenta. El País, 10 de junio de 2010:31.

Soto A, Sonnenschein C. Environmental causes of cancer: endocrine disruptors as carcinogens. *Nature Revs Endocrinol.* 2011;6:363–370.

Stein RA. Epigenetics and environmental exposures. *J Epidemiol Community Health.* 2012;66:8–13.

Vineis P, Schulte P, McMichael AJ. Misconceptions about the use of genetic tests in populations. *Lancet.* 2001;357:709–712.

Vineis P, Stringhini S, Porta M. The environmental roots of non-communicable diseases (NCDs) and the epigenetic impacts of globalization. *Environ Res.* 2014;133:424–430.

CAPÍTULO 70

La salud de las mujeres

F. Bolúmar Montrull.

M. Á. Rodríguez Arenas

Introducción

El concepto de género

Desde su creación, Naciones Unidas inició una serie de pasos para conseguir la igualdad de derechos entre mujeres y hombres, fundamentalmente en el plano legal; pero fue a partir de la declaración del Año Internacional de la Mujer en 1975 cuando se alcanzaron algunos hitos en esa carrera hacia la transformación social; el principal de ellos, la firma de la convención sobre la eliminación de todas las formas de discriminación contra la mujer en 1979, que España ratificó en 1984.

Las conferencias mundiales sobre la mujer de la ONU han venido celebrándose cada cinco años, desde 1975, con el objetivo de exhortar a los gobiernos a dictar leyes y formular estrategias en pos de la igualdad, aunque hubo que esperar hasta la cuarta, en Beijing, en 1995, para que se produjera un cambio cualitativo. Las dos principales novedades introducidas en su documento plataforma de acción son el *empowerment*, o el necesario empoderamiento de las mujeres para su avance, y el *mainstreaming*, o transversalidad de las políticas de género. En el documento se defendió la necesidad de reestructurar la sociedad para potenciar la participación de las mujeres en todas las esferas de la vida social, económica y política. En salud, el objetivo general reconoció el derecho de las mujeres a alcanzar el más alto nivel de salud física y mental en todo su ciclo vital y la necesidad de garantizar su acceso a la atención y a los servicios de salud apropiados y de calidad, en pie de igualdad con los hombres.

En la década de 1980, el mundo académico ya trabajaba con el concepto de género como el constructo social que establece los roles, valores y formas de relacionarse de hombres y mujeres, asignados por la sociedad (concepto dinámico, pues depende del contexto y del momento en que se vive) y comenzó a usarlo como una categoría de análisis que va más allá de las diferencias biológicas por sexo.

Los roles de hombres y mujeres son interiorizados y asumidos como propios desde la infancia por niñas y niños, gracias a un proceso de socialización en el que intervienen la familia, la escuela, la religión, los grupos de iguales, los medios de comunicación y el propio lenguaje. Los roles y normas de género no son neutrales y, en general, son negativos y provocan discriminación, pues predeterminan quién controla los recursos y ejerce el poder. En nuestras sociedades patriarcales son las mujeres las que sufren mayor discriminación por razón de género y las que padecen las mayores desigualdades y la exclusión de la participación en el poder.

Casi 20 años y varias reuniones después de Beijing, la Comisión de la Condición Jurídica y Social de la Mujer de Naciones Unidas reconoce que sigue habiendo brechas de género en casi todas las esferas de la vida y que la atención de los gobiernos hacia el cumplimiento de los acuerdos de Beijing ha

decaído en favor del logro de los Objetivos del Milenio, perdiendo la oportunidad de hacerlos confluir.

Género y salud

Desde mediados del siglo XX, en salud pública ha venido desarrollándose otra forma de estudiar y evaluar los fenómenos de salud y enfermedad, ya que las evidencias parecían contradecir las teorías más clásicas y hegemónicas de que la distribución de la enfermedad obedecía fundamentalmente a la carga genética de las personas y a sus hábitos de vida, supuestamente elegidos de forma libre. Así, en base a sus diferencias psicosociales y culturales (de género) y biológicas (de sexo), las mujeres y los hombres afrontan distintos riesgos sanitarios, adoptan comportamientos más o menos saludables, acceden a los servicios de forma distinta y reciben respuestas diferentes de los sistemas de salud, por lo que sus resultados en salud también difieren.

Llamamos igualdad de género en salud a que mujeres y hombres tengan las mismas oportunidades de gozar de las condiciones de vida y de los servicios que les permitan estar en buena salud, sin enfermar, sufrir discapacidad o morir por causas injustas y evitables. La igualdad de género se consigue a través de la equidad de género, es decir, de la distribución justa del poder y los recursos entre mujeres y hombres, según sus diferentes necesidades y de la eliminación de las barreras al acceso a la educación, los servicios y las políticas de salud.

Los estudios de género han pasado desde su inicio por diversos enfoques, según centraran su atención en la propia mujer, en la salud reproductiva, en el desarrollo, en las desigualdades, en la transversalización *(mainstreaming)*, etc. Actualmente coexisten tres formas diferentes de aplicar el enfoque de género en la salud, que, siguiendo a Sara Velasco (2008), son: la línea de salud de las mujeres, la línea de las desigualdades de género y la línea de los determinantes de género.

La línea de la salud de las mujeres se fundamenta en que estas presentan unos problemas específicos que requieren una atención específica; por eso su objetivo son las mujeres y sus problemas propios: ciclo menstrual, reproducción, anticoncepción, menopausia, violencia de género, etc. Esta fue la primera estrategia de género que se puso en marcha y funcionó desde sus inicios, a finales de los 70 y los 80, a través de programas dirigidos a mujeres.

La línea de las desigualdades, desarrollada principalmente en los años 90, se basa en que ambos sexos ocupan posiciones sociales distintas y discriminatorias para las mujeres, lo que provoca desigualdades en salud. Se entiende por desigualdades de género en salud aquellas diferencias que son socialmente injustas y potencialmente evitables. Esta línea trabaja visibilizando esas desigualdades en morbimortalidad y promoviendo medidas para evitarlas. Propone la investigación y atención a la morbilidad diferencial (conjunto de patologías, factores de riesgo o motivos de consulta que se presentan de forma diferente en hombres y mujeres y requieren

atención diferente), y a las desigualdades en el acceso a los servicios y la atención recibida.

A pesar de que en el último cuarto del siglo XX ha habido importantes estudios e informes que han evidenciado la existencia de desigualdades sociales en salud y que han sido fundamentales en el desarrollo de la salud pública moderna, el género siguió siendo considerado como un efecto marginal o como una dimensión poblacional más, no como un eje fundamental de desigualdad. Es a comienzos del siglo XXI cuando aparecen publicaciones que consideran el género como un determinante fundamental en el estudio de las desigualdades en salud, junto a otros como la etnia y la clase social, dentro de la corriente de epidemiología social surgida en la Escuela de Salud Pública de Harvard y de la mano de Nancy Krieger y de Ichiro Kawachi. A nivel de la OMS, el primer informe con un enfoque de género claro se publicó en 2008 y fue realizado por la comisión de determinantes sociales de salud de la organización dirigida por Michael Marmot.

La tercera línea es la de los determinantes de género, cuya base es que las actitudes, vivencias y formas de enfermar, consultar o morir están influidas por determinantes psicosociales de género. Centra su atención en las mujeres, los hombres y en su forma de relacionarse. Los determinantes psicosociales de género están marcados por los roles que cada sociedad asigna a mujeres y hombres y que dibujan los modelos ideales de feminidad y masculinidad, con sus estereotipos, sus normas y sus mandatos, es decir, establecen lo que la sociedad espera de cada cual. Los determinantes de género deben estudiarse en su relación con otros grandes ejes de desigualdad como la edad, la etnia o la clase social. El objetivo último del estudio de estos determinantes es promover la transformación de las relaciones de género.

Lo adecuado sería realizar un enfoque integrado en el que se tuvieran en cuenta las tres líneas de trabajo (fig. 70-1).

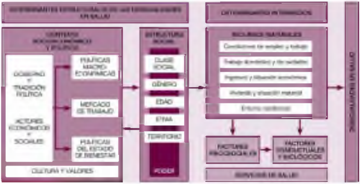


FIGURA 70-1 Modelo de la comisión para reducir las desigualdades en salud en España, 2010. Modelo conceptual de los determinantes de las desigualdades sociales en salud. Comisión para reducir las desigualdades en salud en España,

2010. Adaptado de: Navarro (2004) y Solar e Irwin (2007).

En España, la Ley 3/2007 para la igualdad efectiva de mujeres y hombres dedica su artículo 27 a la integración del principio de igualdad en la política de salud y, entre otros puntos, recoge que cualquier actuación en salud integrará las distintas necesidades de mujeres y hombres y las medidas necesarias para abordarlas adecuadamente; que se garantizará el igual derecho a la salud, evitando que, por diferencias biológicas o por estereotipos sociales asociados, puedan darse discriminaciones entre unas y otros; que se fomente la investigación científica que atienda las diferencias entre mujeres y hombres en todos los campos, y que siempre que sea posible, los datos de todos los sistemas de información sanitaria sean obtenidos y tratados desagregados por sexo, medida básica para llevar a cabo el análisis de género.

Este capítulo describe de forma general, y, basándonos en una perspectiva biopsicosocial de género, algunos de los principales problemas de salud de las mujeres, bien por ser específicos o por ser más prevalentes o presentar un exceso de morbimortalidad en ellas a consecuencia de desigualdades de género. En primer lugar, describiremos algunas diferencias en la situación de salud entre hombres y mujeres a través de los principales indicadores y de ciertos determinantes relacionados con estilos de vida para continuar con temas relativos a la violencia de género, la salud sexual y reproductiva y algunos aspectos de morbilidad diferencial.

Indicadores y determinantes de salud

Tasas de mortalidad

Las tasas de mortalidad en personas adultas han disminuido de forma importante en las dos últimas décadas, fundamentalmente en los países de mayores ingresos, mientras que en regiones como África continúan siendo muy elevadas. A nivel global, las tasas de mortalidad son mayores para los hombres que para las mujeres.

En la última década la mayor proporción de la mortalidad mundial se ha debido a enfermedades no transmisibles, principalmente enfermedades cardiovasculares, cáncer, demencias, EPOC y diabetes, que causaron un 68% de todas las muertes en 2012. Esa proporción es mayor en países de elevados ingresos (87%) que en los de medio-bajos (57%) y bajos ingresos (37%), en los que el peso de las enfermedades transmisibles como causa de muerte sigue siendo muy importante (infecciones respiratorias, VIH/sida, enfermedades diarreicas, malaria y tuberculosis).

En España, la tasa de mortalidad de mujeres en 2012 fue de 831,0 por 100.000 mujeres, y la de hombres de 893,1 por cada 100.000 hombres. Por sexo, los tumores fueron la primera causa de muerte en los hombres (con una tasa de 296,3 fallecidos por cada 100.000) y la segunda en mujeres (con 180,0). En cambio, las enfermedades del sistema circulatorio fueron la primera causa de mortalidad femenina (282,2 muertes por cada 100.000) y la segunda entre los hombres (239,4). Por enfermedades, las enfermedades isquémicas cardíacas son primera causa de muerte entre los hombres, mientras que las enfermedades cerebrovasculares lo son entre las mujeres. La mortalidad por demencias y enfermedad de Alzheimer es muy superior en mujeres (7 de cada 10 muertes por estas causas). Sin embargo, las muertes por causas externas son superiores en los hombres, destacando las muerte por suicidio, con tasas de 11,8 para hombres y 3,4 para mujeres (en hombres de 25 a 34 años son la primera causa de muerte).

Esperanza de vida

La esperanza de vida (EV) es el número medio de años que esperaría vivir una persona de una determinada edad en caso de mantenerse el patrón de mortalidad por edad (tasas de mortalidad a cada edad) que se observa en su población en ese momento. Este indicador refleja no solo el nivel de salud, sino también el nivel social, económico y sanitario de un lugar concreto y con él podemos hacer comparaciones entre distintas poblaciones y evaluar su evolución en el tiempo. La EV ha mejorado mucho en todo el mundo en las últimas décadas debido a los avances médicos y tecnológicos, la reducción de mortalidad infantil, la introducción de cambios en los hábitos nutricionales y estilos de vida y la mejora del acceso a los servicios sanitarios, de manera que

un niño y una niña que nacieran en 2012 tendrían, como media, una esperanza de vida de 68 y 73 años respectivamente, 6 más que la media para nacidos en 1990.

La esperanza de vida difiere según el nivel de ingresos de las poblaciones, siendo significativamente menor en las regiones más pobres (en 9 países del África subsahariana la esperanza de vida de hombres y mujeres no llega a los 55 años). No obstante, son los países de bajos ingresos los que han realizado mayores progresos en la mejora de su esperanza de vida, llegando a aumentarla hasta 9 años (para ambos sexos) en las dos últimas décadas, mientras que en países de rentas altas solo aumentó en 5 años para los hombres y 4 para las mujeres.

En España, la esperanza de vida al nacimiento en 2013 fue de 80 años para los hombres y 85,6 para las mujeres. La diferencia en EV a favor de la mujer estuvo aumentando hasta mediados de los años 90, principalmente debido a la superior exposición de los hombres a actividades laborales y recreativas de mayor riesgo, así como al impacto en ellos de ciertos estilos de vida y patologías, como el consumo de alcohol y drogas, y la infección por VIH/sida. Desde entonces, la brecha se ha ido reduciendo, pasando de 7,3 años en 1992, a 5,6 en 2013 y se estima que para 2050 será de 3,3 años.

Las mujeres no han vivido siempre más tiempo que los hombres. Su mayor esperanza de vida se hizo patente a finales del siglo xix. El mayor control de la mujer sobre su fecundidad, el descenso de la mortalidad materna, la mejora de las condiciones de vida y los cuidados de salud durante el embarazo fueron los motores de la reducción de la mortalidad prematura en mujeres en los países de mayores ingresos.

Parte de la ventaja de las mujeres en EV puede considerarse como biológica: un mayor número de fetos masculinos se abortan espontáneamente o nacen muertos y, en muchas comunidades, este exceso de mortalidad masculina continúa siendo evidente en los primeros seis meses de vida. Aunque la razón de esta mayor robustez requiera profundizar en la investigación, podría deberse en parte a diferencias en las estructuras cromosómicas y posiblemente a una maduración pulmonar más lenta en los niños, debido a los efectos de la testosterona.

Cuando el potencial de las mujeres para una mayor longevidad no se manifiesta, suele ser indicativo de que están actuando en el ambiente inmediato riesgos serios para su salud. Así, en países como China, India y otros de tradiciones patriarcales fuertemente enraizadas, se ha observado un menor nacimiento de niñas que puede explicarse por la realización de abortos selectivos y la selección de sexo, al preferirse los hijos varones. Además, el Banco Mundial, en 2011, cifró en un 10% el porcentaje de niñas que podrían ser asesinadas después de nacer o morirían en sus primeros 5 años de vida por falta de atención y cuidados (alimentación, salud), principalmente en India, donde además las mujeres presentan mayores tasas de mortalidad que los hombres hasta la cuarta década, por la discriminación material y cultural que sufren niñas y mujeres. En estas sociedades, la supuesta ventaja biológica

de las mujeres es abolida por su desventaja social.

Esperanza de vida libre de discapacidad o esperanza de vida en buena salud

Las medidas tradicionales de mortalidad no son adecuadas para evaluar el estado de salud, pues en la actualidad nos enfrentamos a enfermedades y problemas de salud crónicos que no se reflejan en la mortalidad. Así, el uso de la EV como indicador del nivel de salud no proporciona información sobre la calidad de vida o si las personas presentan discapacidad o dependencia. De hecho, paradójicamente, la menor mortalidad de las mujeres no se corresponde con menor morbilidad, sobre todo en lo que a morbilidad crónica se refiere. Para obtener información sobre la «calidad de vida en términos de salud del horizonte de años de vida» se utiliza el indicador esperanza de vida libre de discapacidad o esperanza de vida en buena salud (EVBS), que es uno de los indicadores de desarrollo sostenible de la Unión Europea y de los indicadores de igualdad de género de Eurostat.

En España, en 2012, la EVBS al nacer es ligeramente superior en las mujeres (65,7 años) que en los hombres (64,7 años), mientras que a los 65 años los hombres tienen 9,2 años de esperanza de vida en buena salud frente a los 9,0 años de las mujeres. Con esos datos, al nacimiento, los hombres vivirán el 81,5% de sus años de EV en buena salud, frente al 77,2% de las mujeres. Y a los 65 años, los hombres vivirán el 49,7% de sus años de horizonte de vida en buena salud, frente al 40,1% de las mujeres. Es decir, la mayor EV de las mujeres a todas las edades va unida a peores condiciones de salud.

Salud autopercibida

La salud autopercibida (SAP) es otro importante indicador que tiene una buena correlación con la esperanza de vida, la morbilidad y el uso de servicios sanitarios. La SAP es muy apreciada y usada debido a la facilidad para su obtención, dado que suele utilizarse una pregunta sobre la percepción subjetiva de la salud en los últimos doce meses, con respuestas en escala de 5 posiciones entre muy buena y muy mala. Se ha observado que la SAP presenta un visible gradiente social (peor percepción de salud a menor nivel socioeconómico).

En general, las mujeres suelen percibir peor su salud que los hombres. En la última Encuesta Nacional de Salud realizada en España (ENSE 2011-12), el 79% de los hombres declaraba una buena o muy buena salud, frente al 71% de las mujeres. Esta brecha de género se mantenía independientemente de la clase social de la persona, dándose la situación de que los hombres de la clase VI (la más baja: trabajadores no cualificados) percibían su salud como buena en casi la misma proporción que las mujeres de la clase II (directoras de pequeños establecimientos y profesionales universitarias técnicas): 76,1% frente a 77,7%, y por encima de las mujeres de las clases III a VI.

Una de las razones para esa peor percepción de la salud en las mujeres está relacionada con la mayor carga de morbilidad que estas presentan. La misma ENSE 2011-12 midió la calidad de vida, abordando cinco dimensiones: movilidad, cuidados personales, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión, que en general tuvieron peores puntuaciones para las mujeres, sobre todo en mayores de 65 años. También los problemas crónicos de salud son más prevalentes entre las mujeres, principalmente los asociados al dolor: artrosis, artritis y reumatismo, dolor crónico de espalda (lumbar y cervical) y migraña/dolor de cabeza frecuente. También la ansiedad y la depresión son más prevalentes en las mujeres.

Determinantes de salud

Entre los determinantes de salud relacionados con estilos de vida, la ENSE 2011-12 muestra que los hombres presentan peores resultados que las mujeres, tanto en el consumo de tabaco (el 28% de los hombres y el 20% de las mujeres fuman a diario), como en el consumo intensivo de alcohol (un 21,2% de hombres bebe alcohol todos los días, frente al 6,7% de las mujeres); estas cifras son mayores para los hombres en todas las edades. Por otra parte, los hombres presentan mayores proporciones de sobrepeso y obesidad, tanto infantil (29% frente al 26% para las niñas), como en personas adultas (63% frente al 44% en mujeres) y su consumo de frutas y verduras está por debajo del que hacen las mujeres. Estas, sin embargo, presentan proporciones más bajas de actividad física intensa y moderada (32% frente al 49% de los hombres), siendo el porcentaje menor en las clases sociales más desfavorecidas. El nivel de sedentarismo es mayor para las mujeres en todos los grupos de edad, excepto de los 45 a los 64 años, en que se iguala al de los hombres.

Por otra parte, el uso del tiempo libre es habitualmente más satisfactorio para los hombres que para las mujeres, que siguen manteniendo los roles asignados por la sociedad y atendiendo a los mandatos que conllevan, entre ellos el de encargarse de los cuidados familiares y domésticos. Según la ENSE 2011-12, la principal responsable de las tareas del hogar sigue siendo la mujer (44,5% frente al 9,7% de hombres), así como del cuidado de menores (33% frente a 2,2%) y de personas con alguna limitación (49,4% frente a 16,6%). La menor satisfacción con el uso del tiempo libre se relaciona con una peor percepción de salud.

Violencia de género

La Declaración sobre la eliminación de la violencia contra la mujer, adoptada por la Asamblea General de las Naciones Unidas en 1993, define esta como «todo acto de violencia basado en la pertenencia al sexo femenino que tenga o pueda tener como resultado un daño o sufrimiento físico, sexual o psicológico para la mujer, así como las amenazas de tales actos, la coacción o la privación arbitraria de la libertad, tanto si se producen en la vida pública como en la vida privada» y abarca «la violencia física, sexual y psicológica en la familia, incluidos los golpes, el abuso sexual de las niñas en el hogar, la violencia relacionada con la dote, la violación por el marido, la mutilación genital y otras prácticas tradicionales que atentan contra la mujer, la violencia ejercida por personas distintas del marido y la violencia relacionada con la explotación; la violencia física, sexual y psicológica en el ámbito de la comunidad en general, incluidas las violaciones, los abusos sexuales, el hostigamiento y la intimidación sexual en el trabajo, en instituciones educacionales y en otros ámbitos, el tráfico de mujeres y la prostitución; y la violencia física, sexual y psicológica perpetrada o tolerada por el Estado, dondequiera que ocurra». Hay quien interpreta que también actos de omisión, como la desatención y la privación, constituyen actos de violencia contra la mujer y, más recientemente, algunas resoluciones internacionales incluyen la violencia estructural, entendida como el daño que produce la organización de la economía en la vida de las mujeres.

La violencia contra las mujeres es una violación flagrante de los derechos humanos, la más extendida en el planeta y supone una barrera para conseguir la igualdad, el desarrollo y la paz y, por su magnitud y mortalidad, se la considera un grave problema de salud pública mundial de proporciones epidémicas.

A nivel europeo, el Consejo de Europa aprobó en 2011 el llamado Convenio de Estambul, para prevenir y combatir la violencia contra la mujer y la violencia de pareja. Es un acuerdo vinculante, que ha sido ratificado por España en junio de 2014. Este convenio insta a los gobiernos a prohibir cualquier tipo de discriminación contra la mujer derogando todas las leyes y prácticas que las discriminan. Asimismo, les insta a promover políticas de igualdad y de empoderamiento de las mujeres y a ser diligentes para prevenir, investigar, castigar y conceder indemnizaciones por estos actos de violencia.

España promulgó en 2004 su Ley de medidas de protección integral contra la violencia de género, pionera en Europa, por la que se crean la Delegación del Gobierno para la Violencia de Género y el Observatorio Estatal de Violencia sobre la Mujer, con el fin de realizar asesoramiento, evaluación, colaboración institucional, elaboración de informes y estudios y propuestas de actuación en materia de violencia de género. Esta ley enmarca la elaboración del Protocolo común para la actuación sanitaria ante la violencia

de género, aprobado en 2007, que establece unas pautas homogéneas de actuación en los casos de violencia contra las mujeres, útiles especialmente en el nivel de atención primaria. Por otra parte, recientemente se ha elaborado la Estrategia nacional para la erradicación de la violencia contra la mujer (2013-2016), cuyos cuatro objetivos son: romper el silencio cómplice del maltrato, la mejora de la respuesta institucional, la atención a menores y a las mujeres más vulnerables a este tipo de violencia y la visibilización y atención a otros tipos de violencia contra la mujer.

La violencia contra la mujer es estructural, es decir, no tiene que ver con los rasgos particulares de las personas que la sufren o la causan, sino con la forma cultural de definir las identidades de género y entender las relaciones entre mujeres y hombres. También es instrumental, ya que se usa como medida de dominación y control social para mantener el poder masculino. Según Leonor Walker, la violencia de pareja es un proceso en el que pueden distinguirse tres fases concretas, la primera de acúmulo de tensión, en la que hay una escalada de hostilidad; la segunda de agresión, es la fase en la que la violencia estalla, y la tercera de reconciliación, en la que el agresor dice arrepentirse y pide perdón. En este proceso, la mujer pierde su autoestima y va generando un miedo cerval hacia el agresor. Esta teoría se denomina ciclo de la violencia.

Según fuentes de las Naciones Unidas, se estima que en todo el mundo la violencia es una causa de muerte e incapacidad entre las mujeres en edad reproductiva tan grave como el cáncer, y produce mayor morbilidad que los accidentes de tráfico y el paludismo combinados. Un informe elaborado por la OMS, la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres y el Consejo Sudafricano de Investigaciones Médicas en 2013, utilizando por primera vez datos agregados a nivel mundial sobre violencia contra la mujer (violencia de pareja y violencia sexual), indica que el 35% de las mujeres del mundo ha sufrido en alguna ocasión estos tipos de violencia. En general, se trata de violencia de pareja, ya que el 30% de las mujeres que han mantenido una relación de pareja la han sufrido física o sexualmente por parte de la misma. Además, un 7% de las mujeres ha sufrido violencia sexual por personas diferentes a su pareja. Por otra parte, el informe señala que el 38% de todos los homicidios femeninos a nivel mundial se deben a este dramático problema.

En Europa, en 2012 se realizó una macroencuesta sobre experiencias de violencia, entrevistando a 42.000 mujeres de 18 a 74 años de los 28 estados miembros de la UE. Los primeros datos muestran que el 33% de las mujeres ha sufrido en alguna ocasión (desde los 15 años) violencia física o sexual, 8% en los doce meses anteriores a la encuesta, estimándose que 13 millones de mujeres han sufrido violencia física y 3,7 millones violencia sexual en el año anterior a la encuesta. Por otra parte, el 22% de las mujeres que tienen o han tenido una relación de pareja, han sufrido violencia física o sexual por parte de la misma.

La encuesta también explora la experiencia de acoso, encontrando que el

29% de las mujeres habían sufrido en alguna ocasión desde los 15 años (tocamientos, abrazos o besos no deseados), el 24% habían sufrido acoso verbal (comentarios o bromas ofensivos de carácter sexual) y un 11% habían sido objeto de acoso no verbal, incluyendo ciberacoso (recepción de mensajes, e-mails o insinuaciones en redes sociales ofensivos).

En España, al amparo de la Ley Orgánica 1/2004 de Medidas de protección integral contra la violencia de género, se crea la Comisión contra la Violencia de Género para apoyar técnicamente y orientar la planificación de actuaciones sanitarias. Esta comisión edita, de forma anual, desde 2005, un informe sobre la situación de la violencia de género en nuestro país. Los datos provienen de los servicios de salud y se basan fundamentalmente en los partes de lesiones y en las historias clínicas. Según el último informe, en 2011 se identificaron a 9.614 mujeres maltratadas basándose en los partes de lesiones (tasa de 91,6 por 100.000) y a 6.083 basándose en datos de las historias clínicas (tasa de 70 por 100.000). Son mujeres de edades comprendidas principalmente entre los 25 y los 40 años, mayoritariamente de origen español (62%). Los autores de las agresiones son mayoritariamente las parejas y ex parejas de las mujeres.

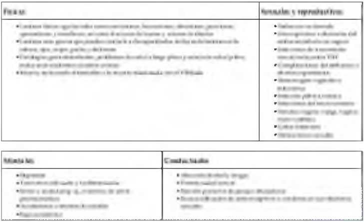
Según fuentes del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, cada mes se producen más de 5.000 llamadas al teléfono 016 de ayuda a las víctimas de la violencia de género. Por su parte, el informe de la Fiscalía General del Estado de 2013 refleja más de 128.000 denuncias por violencia sobre la mujer en el año 2012.

Por otra parte, desde 2004 hasta septiembre de 2014, 682 mujeres han sido asesinadas en España víctimas de la violencia de género a manos de sus parejas o ex parejas, 41 de ellas en los 8 primeros meses de 2014 (78% de origen español). No obstante, desconocemos cuántas mujeres más mueren como consecuencia de las lesiones reiteradas, pero no en el acto de violencia, como tampoco conocemos el número de mujeres que quedan padeciendo diferentes niveles de discapacidad a causa de las lesiones sufridas. Tampoco se conoce la magnitud de las secuelas provocadas por la violencia sexual y psicológica.

La violencia anula la autonomía de la mujer y mina su potencial como persona y miembro de la sociedad. Además, tiene graves consecuencias para su salud, afectando a diversas áreas de la misma en todas las fases de la vida (tabla 70-1).

Tabla 70-1

Consecuencias más frecuentes de la violencia contra las mujeres para su salud



De: Understanding and addressing violence against women. Health consequences. WHO, 2012.

Además de conocer y actuar sobre las consecuencias para la salud de las mujeres que padecen la violencia de género, reduciendo su morbimortalidad, es primordial instaurar actuaciones de prevención y sensibilización frente a la violencia. Pero la única forma eficaz de luchar contra esta pandemia es trabajar para conseguir la igualdad de las personas. Por tanto, la OMS insta a «abordar los factores económicos y socioculturales que fomentan una cultura de violencia contra la mujer, incluida la importancia de cuestionar las normas sociales que refuerzan la autoridad y el control del hombre sobre la mujer y que sancionan o consienten la violencia contra la mujer; reducir el grado de exposición a la violencia en la infancia; reformar las leyes sobre la familia; promover los derechos económicos y jurídicos de la mujer, y acabar con las desigualdades de género en el acceso al empleo asalariado en la economía formal y a la enseñanza secundaria».

Salud sexual y reproductiva

En 1994, la Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo de la ONU, celebrada en El Cairo, en su capítulo VII, definió la salud reproductiva como «un estado general de bienestar físico, mental y social, y no de mera ausencia de enfermedades o dolencias, en todos los aspectos relacionados con el sistema reproductivo y sus funciones y procesos. En consecuencia, la salud reproductiva comprende tanto la capacidad de disfrutar de una vida sexual satisfactoria, sin riesgos y de procrear, y la libertad para decidir hacerlo o no, cuándo y con qué frecuencia. Incluye también la salud sexual, cuyo objetivo es el desarrollo de la vida y de las relaciones personales y no meramente el asesoramiento y la atención en materia de reproducción y de enfermedades de transmisión sexual» y trazó como objetivo de desarrollo el acceso universal a la salud reproductiva.

Años después, en el 2000, la Declaración del Milenio incluyó entre sus 8 objetivos conseguir por parte de la comunidad internacional, para 2015, tres relacionados con esta materia, son los objetivos tercero, cuarto y quinto: tercero, promover la igualdad entre los géneros y la autonomía de la mujer; cuarto, reducir la mortalidad infantil, y quinto, mejorar la salud materna.

Según la OMS, una pobre salud sexual y reproductiva (SSR) es el mayor impedimento para alcanzar la salud global y el desarrollo económico, por lo que apoya la investigación de nuevas tecnologías preventivas multiobjetivo (MPT en sus siglas inglesas), que den respuesta a las necesidades de las mujeres de evitar infecciones de transmisión sexual, incluido el VIH y los embarazos no deseados. Actualmente, el único MPT aprobado es el condón masculino (aunque se lleva bastante tiempo investigando en el desarrollo de un gel microbicida a base de antirretrovirales) y si se ampliara la oferta de MPT aceptables, asequibles y ampliamente disponibles, se conseguirían importantes mejoras en salud, al tiempo que se ahorrarían recursos.

La Unión Europea publicó en 2001 una resolución sobre SSR y los derechos asociados que hace recomendaciones a los estados miembros sobre anticoncepción, embarazos no deseados y educación afectivo-sexual. España responde dictando en 2010 la Ley Orgánica de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo (IVE), que se basa en la evidencia científica de que una buena educación afectivosexual y reproductiva de mujeres y hombres, junto al acceso universal a la planificación de la reproducción, al uso de métodos anticonceptivos de probada eficacia dentro del sistema público de salud y la disponibilidad de programas y servicios de SSR, es el mejor modo de prevenir infecciones de transmisión sexual, embarazos no deseados y abortos.

Al amparo de esta ley se elabora la Estrategia Nacional de Salud Sexual y Reproductiva que viene a sumarse a la ya publicada en 2007 sobre atención al parto normal. Esta estrategia establece una serie de objetivos en salud sexual y reproductiva que tienen que ver con la promoción, la atención al embarazo,

al parto, la atención neonatal y la atención en el puerperio. También establece objetivos en algunos aspectos transversales como la formación de profesionales, la participación de mujeres y parejas, la coordinación institucional y la investigación, innovación y buenas prácticas.

En España, según datos del movimiento natural de la población, en 2013 nacieron 425.390 criaturas, que supone una tasa bruta de mortalidad (número de nacimientos por mil habitantes) de 9,1, en tendencia decreciente desde 2008; el 18,6% de todos los nacimientos fueron de madre extranjera. Una de las causas del menor número de nacimientos es la disminución del número de mujeres en edad fértil, pues desde 2009 están llegando al rango de 15 a 49 mujeres de generaciones menos numerosas (nacidas durante la crisis de natalidad de los 80 y primera mitad de los 90), además de haberse sumado un menor aporte de la inmigración exterior y un mayor número de emigraciones durante estos últimos años. Otra causa es la menor fecundidad (el índice coyuntural de fecundidad nos indica el número de hijos por mujer), que fue de 1,27 (1,23 en mujeres españolas y 1,53 en mujeres extranjeras). Por otra parte, la edad media para la maternidad se elevó hasta 31,7 años (32,2 en españolas y 29,1 en extranjeras). Detrás de estas últimas causas subyacen condicionantes de género, como las medidas de presión laboral que inciden sobre las mujeres y la falta de infraestructuras para el cuidado de la prole, que hacen que este siga recayendo principalmente sobre las madres.

Mortalidad materna

La 10.ª revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades define la muerte materna como «aquella muerte de una mujer embarazada o durante los 42 días que siguen a la terminación del embarazo, independientemente de la duración y la localización del mismo, provocada por cualquier causa relacionada con o agravada por el embarazo o su asistencia, pero no por causas accidentales o incidentales». Este último añadido hace que queden excluidas las muertes violentas de mujeres embarazadas por homicidio o suicidio, pese al reconocimiento explícito de que estas mujeres presentan un alto riesgo de sufrir violencia de género por el simple hecho de estar embarazadas.

La mortalidad materna suele medirse por medio de la razón de mortalidad materna, definida como el número de muertes maternas durante un año respecto al total de nacidos vivos para ese mismo año. Aunque este indicador es una razón, tal como puede comprobarse por el denominador, habitualmente recibe el nombre, aunque incorrecto, de tasa de mortalidad materna.

Las principales causas directas de mortalidad materna son las hemorragias, las infecciones, la hipertensión, el aborto no seguro y la obstrucción en el parto, aunque un porcentaje muy elevado (28%) de las muertes se producen por patologías previas de la mujer (mortalidad obstétrica indirecta) que se agravan debido al parto, sobre todo diabetes, malaria, VIH y obesidad.

También aumenta el riesgo de muerte los embarazos repetidos, una alimentación pobre y la exposición a trabajos con gran carga física. A nivel mundial, según cifras de la OMS, las muertes relacionadas con el embarazo y el parto han descendido mucho en los últimos años, pasando de 427.000 muertes en el año 2000 a 289.000 en 2013, aunque sigue siendo una cifra inaceptablemente alta, ya que supone que 800 mujeres mueren por esta causa cada día.

No obstante, la probabilidad de morir por ese motivo a lo largo de la vida de la mujer no es homogénea en todo el Globo, siendo el riesgo en Europa de 1 de cada 3.300 mujeres (según el Banco Mundial, en España en 2013 hubo una mortalidad materna de 4 por cada 100.000 criaturas nacidas vivas), mientras que en África es de 1 de cada 40. El 99% de las muertes maternas se produce en países de rentas bajas, la mayoría en el África subsahariana. Además, la mortalidad es mayor en zonas rurales y entre las adolescentes, en las que supone la principal causa de muerte en estos países, sobre todo en las menores de 15 años.

La mortalidad materna supone una grave falta de equidad en salud, dado que la gran mayoría de las muertes podrían ser evitadas proporcionando a las mujeres acceso a servicios de salud de calidad durante el embarazo, parto y posparto, así como a planificación familiar y a servicios de aborto seguro. Esto es así incluso en los países de rentas elevadas. Las cifras actuales de mortalidad materna indican que no podrá disminuirse en tres cuartas partes la mortalidad materna para 2015, uno de los objetivos del milenio.

En muchos países y comunidades las mujeres afrontan barreras de acceso a la atención especializada a causa de su bajo estatus social y económico y a la falta de autonomía, lo que les impide tener control sobre su propia salud. Se ha descrito que el nivel de estudios es un indicador importante de la probabilidad de utilizar servicios obstétricos. Por otra parte, en ciertas comunidades existen normas culturales, creencias y tabúes con respeto al rol de las mujeres, el embarazo y el parto que restringen el acceso y la motivación de las mujeres a los servicios de salud más «occidentales».

Embarazo en adolescentes

La falta de planificación de los embarazos en la adolescencia supone un importante problema de salud pública en todos los países, tanto de bajos ingresos, como de ingresos elevados, aunque, lógicamente, sus posibles consecuencias (complicaciones del embarazo y parto, abortos provocados, etc.) son diferentes en unos y otros. En 2012, la OMS estimó que 16 millones de niñas de edades comprendidas entre los 15 y los 19 años dan a luz cada año, lo que supone el 11% de todos los nacimientos en el mundo. El 95% de esos nacimientos se producen en países de bajos ingresos, aunque con grandes diferencias entre ellos (en China el 2% de los nacimientos son de madre adolescente, mientras que son el 18% en América latina).

En España, según el INE, en 2012 se produjeron casi 10.000 nacimientos de

madres de 19 y menos años, lo que supone un 2% del total de los nacimientos ese año. También se produjeron 13.658 IVE en ese mismo grupo de edad (un 12% de todas las IVE realizadas ese año). En un cálculo simple tendríamos una tasa de embarazos en mujeres de 19 y menos años del 22 por mil, de los que se estima que entre el 60 y el 90% son embarazos no deseados.

Las adolescentes embarazadas requieren atención física y psicológica especial durante el embarazo, el parto y el puerperio para preservar su propia salud y la de sus bebés, ya que estos embarazos son considerados de riesgo; de hecho, las complicaciones del embarazo y el parto son la principal causa de muerte en este grupo de edad (las adolescentes tienen un riesgo mayor de preeclampsia —presión arterial alta relacionada con el embarazo— y de parto obstruido, ya que la cabeza del feto puede ser más grande que su zona pélvica). Además, en muchos países las jóvenes tienen peor acceso a servicios prenatales, del parto y posparto de calidad y menor probabilidad de poder tener abortos legales y seguros.

Las causas del embarazo en adolescentes —sin contar aquellos casos en que fue planeado y deseado— pueden ser variadas y van a depender mucho del contexto en el que se desenvuelven, pero, en general, podríamos hablar de dos grandes troncos causales, ambos muy relacionados con las relaciones de género: el déficit de conocimientos y competencias sociosexuales o afectivosexuales y la exposición a la violencia.

Los embarazos consecuencia de violaciones y explotación sexual solo pueden prevenirse dictando leyes que condenen severamente estos delitos y persigan activamente a quienes los cometen. Además, las medidas legislativas deben acompañarse de acciones encaminadas a modificar aquellas normas sociales que son permisivas o toleran comportamientos de violencia y coerción sexual. Otra forma de coacción a las adolescentes proviene de culturas que permiten y esperan que las niñas se casen y empiecen a tener criaturas antes de los 18 años. La OMS insta a los países a prohibir estos matrimonios tempranos y a tratar de mentalizar a familias y comunidades para que den a las niñas el tiempo necesario para crecer, educarse y desarrollarse antes de convertirse en esposas y madres.

A nivel global, los embarazos en adolescentes son más frecuentes en poblaciones rurales, pobres y con menor nivel de estudios. También en los países de más ingresos el riesgo de que se produzcan embarazos no planeados en adolescentes está influido, por un lado, por factores socioculturales como la clase social, la etnia, el nivel de estudios y las expectativas de futuro, es decir, las prácticas de riesgo están fuertemente asociadas a circunstancias de desventaja social, y, por otro lado, con factores relacionales muy ligados a los roles de género: los significados que se atribuyen a la masculinidad y la feminidad, el papel que desempeña cada miembro de la pareja en la relación sexual, la toma de decisiones sexuales y reproductivas y los mitos sobre el amor romántico.

Varios estudios realizados en España en los últimos años observan en nuestra juventud una disminución de la edad de inicio en las relaciones

sexuales con penetración, mayor diversidad de relaciones afectivosexuales, un aumento en el conocimiento de los métodos anticonceptivos y del uso del preservativo. No obstante, se siguen produciendo embarazos no deseados en esta población, lo que se ha puesto en relación con un menor nivel de estudios, ser de origen extranjero, no haber usado un método anticonceptivo seguro en la primera relación sexual, haber sufrido algún inconveniente con los métodos anticonceptivos y hacer un uso ocasional o muy irregular de las consultas médicas; también es un factor de riesgo tener relaciones con parejas de más edad que ellas.

La pobreza y la vulnerabilidad social influyen en la probabilidad que tienen las jóvenes de quedar embarazadas y esto es un círculo vicioso, ya que la maternidad precoz es un hándicap para que las adolescentes completen su trayectoria educativa y dificultará su entrada en el mercado laboral, lo que mermará su potencial económico, tanto en países de menos ingresos, como en países más ricos. Esta situación de empobrecimiento y exclusión no solo disminuirá las oportunidades de vida en las jóvenes, sino también las de sus criaturas.

Por todo ello es necesario evitar los embarazos precoces, para lo que se considera fundamental educar a niños y niñas sobre la sexualidad. Diversos estudios han puesto de manifiesto que los embarazos precoces se reducen en adolescentes que han recibido educación sexual integral y programas para desarrollar habilidades para la vida y cuando se las vincula con servicios de consejería y anticoncepción. Las intervenciones en este terreno tienen que ser intersectoriales y en ellas deben implicarse responsables políticos, comunidades, el sector educativo, el sanitario, los medios de comunicación y cualquier otro agente que tenga relación con el grupo de adolescentes.

Además de incluir la educación afectivosexual a nivel educativo, los servicios de salud deben implicarse en la promoción de la salud sexual a nivel individual desde las consultas y a nivel grupal desde los ámbitos escolar y comunitario y mejorar el acceso a los métodos anticonceptivos y de protección, incluida la anticoncepción de emergencia. Por otra parte, es necesario trabajar con la juventud para que establezcan relaciones igualitarias, rompiendo con los estereotipos tradicionales de género, fomentando el empoderamiento de las jóvenes para que sean capaces de tomar sus propias decisiones sobre esos aspectos que tanto les afectan y sepan oponerse a mantener relaciones sexuales no deseadas y para los jóvenes trabajar la corresponsabilidad y la negociación frente a la imposición de las relaciones sexuales. Tanto ellas como ellos deberían ser formados en el control de la sexualidad y la fertilidad y en el respeto hacia la pareja.

Por último, los servicios de salud deben estar capacitados para prestar atención adecuada a las adolescentes embarazadas, tanto si quieren continuar con el embarazo como si quieren interrumpirlo, y asesoramiento a aquellas que no quieren quedar embarazadas.

Interrupción voluntaria del embarazo

El Consejo de Europa dictó en 2008 una resolución (Resolución 1607) en la que se posicionaba claramente referente al derecho de las mujeres a acceder a un aborto seguro si así lo necesita: «La Asamblea afirma el derecho de todo ser humano, incluidas mujeres, al respeto de su integridad física y a la libre disposición de su cuerpo. En este contexto, la elección última de recurrir o no a un aborto debería corresponder a la mujer, que debería disponer de los medios para ejercer este derecho de manera efectiva».

A pesar de los avances realizados en salud sexual y reproductiva, cada año muchas mujeres quedan embarazadas sin planearlo ni desearlo. En 2012 se produjeron en el mundo 213 millones de embarazos (tasa de 133 embarazos por cada 1.000 mujeres de 15 a 44 años), de los que 89% sucedieron en países de rentas bajas (tasa de 140, frente a 94 en países de rentas altas). De todos esos embarazos, se estima que 85 millones (40%) fueron no deseados, lo que supone una tasa de 53 embarazos no planeados por cada 1.000 mujeres en edad reproductiva, si bien las tasas varían enormemente por regiones, fluctuando entre 108 de África central y del este y 27 de Europa occidental. Curiosamente, el porcentaje de embarazos no planeados fue menor en África (35%) que en el resto de regiones, principalmente en América latina y Caribe (56%), aunque detrás de esas cifras subyacen sesgos culturales, como la puesta en valor, o desvalorización, de la mujer en función de su maternidad.

Se ha descrito que de todos los embarazos no planeados en 2012 el 13% acabó en aborto espontáneo, el 38% dio lugar a nacimientos no planeados y el 50% restante terminó en IVE (con cifras más altas en Europa y Asia y más bajas en África).

En el mundo, cada año se realizan 22 millones de abortos inseguros (3 de ellos en adolescentes), que provocan la muerte de 47.000 mujeres y lesiones y discapacidades a cinco millones más, lo que convierte al aborto en un grave problema de salud pública. La morbilidad asociada al aborto inseguro está relacionada principalmente con sepsis, hemorragias, perforación uterina, trauma cervical, peritonitis y abscesos pélvicos, mientras que las secuelas a largo plazo pueden incluir enfermedad inflamatoria pélvica, oclusión tubárica, infertilidad y eventualmente histerectomía. En contraste, el aborto realizado durante el primer trimestre en condiciones asépticas y por personal cualificado es un procedimiento seguro, mucho más que un parto. En general, hay poca conciencia de las trágicas consecuencias de privar a las mujeres de servicios de aborto seguro.

Los abortos inseguros se dan con mayor frecuencia en países donde el aborto es ilegal; así, las tasas de aborto más elevadas se dan en zonas donde el aborto está restringido, por ejemplo, en regiones de África y América latina, mientras que las tasas más bajas se dan en Europa occidental, donde el aborto suele ser legal y accesible para las mujeres que lo necesitan. Esto último tiene que ver, entre otras razones, con los altos niveles del uso de anticonceptivos eficaces, que hace que el número de embarazos no planeados sea bajo y contradice el argumento de que las leyes que liberalizan el aborto lo convierten en un método anticonceptivo de masas (fig. 70-2).

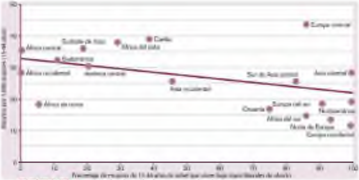


FIGURA 70-2 Asociación de tasas de aborto con la prevalencia de leyes liberales de aborto, por subregiones en 2008. De: Sedgh G, et al. Induced abortion: incidence and trends worldwide from 1995 to 2008. Lancet 2012;379:625-32.

Prácticamente todas las muertes y lesiones provocadas por los abortos inseguros podrían evitarse mediante intervenciones de educación sexual, la planificación familiar y el acceso al aborto inducido en forma legal y sin riesgos, y a la atención de las complicaciones del aborto. Un estudio de Gilda Sedgh (2012) estimó que en el mundo en desarrollo todavía hay 222 millones de mujeres con limitado o nulo acceso a servicios de anticoncepción o con acceso a métodos que no se ajustan a sus necesidades. Si se cubrieran esas necesidades se evitarían 54 millones de embarazos no deseados, incluyendo 21 millones de nacimientos no planeados y 26 millones de abortos cada año. Sin duda, una mayor autonomía de las mujeres para tomar sus propias decisiones sobre la maternidad redundaría en una reducción drástica de la morbimortalidad materna.

En España, la primera ley que despenalizaba el aborto en determinados supuestos se dictó en 1985. En 2010 se aprobó la Ley de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo, que establece un plazo de 14 semanas para que las mujeres puedan abortar libremente, sin mediar terceros. Asimismo, podrán interrumpir su embarazo hasta la semana 22 si existe grave riesgo para la vida o la salud de la embarazada o existe riesgo de graves anomalías en el feto. Además, la ley también permite abortar en cualquier momento del embarazo si se detectan anomalías fetales incompatibles con la vida o cuando se descubra en el feto una enfermedad extremadamente grave e incurable en el momento del diagnóstico y así lo confirme un comité clínico.

Los últimos datos en España, referidos al año 2012, nos hablan de una tasa de aborto de 12 por cada 1.000 mujeres de 15 a 44 años (inferior a la del año 2011), siendo casi un punto mayor en adolescentes. El grupo de edad donde se acumulan mayores tasas de aborto es el de 20 a 24 años. La mayoría de los abortos se realizaron a petición de la mujer y el 93% de ellos se produjo hasta la semana 12 (casi el 70% hasta la semana 8). Dos de cada tres mujeres son españolas y un 20% procedían de América latina. Más de la mitad de las

mujeres que abortan ya tenían hijos o hijas y una de cada 3 había tenido ya un aborto previo. Las mujeres tienen un nivel de estudios medio, la mitad trabajan por cuenta ajena y 27% están desempleadas.

La mayoría de los abortos en España se producen a nivel extrahospitalario (90%) y, del total, el 93% se realizan en centros de titularidad privada. El hecho de que una ley ampare el derecho de las mujeres a abortar y que este servicio forme parte de la cartera de servicios de la seguridad social no impide que, en la realidad, prácticamente sean anecdóticos los abortos que se realizan en centros públicos, ya que la ley deja abierta la puerta a la objeción de conciencia del personal facultativo. Esto, entre otras cosas, da lugar a graves desigualdades económicas y territoriales, ya que hay comunidades autónomas y provincias que no cuentan con centros públicos donde se practiquen IVE, teniendo las mujeres que ser derivadas a centros privados concertados —cuando los hay— o trasladadas a otras provincias o comunidades autónomas.

Como hemos mencionado, prevenir resultados reproductivos adversos requiere mejorar el conocimiento de todas las personas, sobre todo las más jóvenes, sobre la sexualidad, las relaciones afectivas y los métodos anticonceptivos, facilitando el acceso a los mismos y a los servicios de asesoría y planificación familiar. Es necesario seguir mejorando los programas de atención prenatal, del parto y posparto y que las mujeres que así lo requieran tengan fácil acceso a los servicios de IVE segura y de atención postIVE.

Morbilidad diferencial: de la invisibilidad a la medicalización

La morbilidad diferencial es el conjunto de patologías, factores de riesgo y motivos de consulta que requieren una atención específica o diferente en las mujeres.

La investigación médica, como otras, ha tenido siempre un enfoque androcéntrico, de manera que tanto la fisiología, la farmacología, como la patología se estudiaron teniendo a los hombres como ejemplo, como norma, para después extrapolar los resultados observados a las mujeres, como si los hombres fueran un género neutro. En un supuesto afán protector, las mujeres han estado fuera de los estudios y ensayos clínicos cuyos resultados, posteriormente, se aplicaban a ellas. En realidad, detrás de esa situación también se encontraban razones como las de simplificar esos estudios (menor variabilidad y complejidad) y, por tanto, reducir sus costes. Pero los sesgos de género no se presentan exclusivamente a nivel de investigación, sino que se han observado también en la atención sanitaria, incluido el esfuerzo terapéutico.

Enfermedades cardiovasculares: lo invisible

Según Carme Valls (2006), las enfermedades cardiovasculares (ECV) son el paradigma de la invisibilidad de las mujeres para la medicina, ya que hasta hace poco se suponía que los estrógenos eran protectores cardiovasculares naturales y que, por tanto, las mujeres no padecían este tipo de patologías. Esto que no era más que desconocimiento por déficit de investigación específica por sexo, llevó a actuaciones contraproducentes para la salud de las mujeres. Por una parte, se estableció la terapia hormonal sustitutiva (THS) en mujeres posmenopáusicas como método de prevención cardiovascular y para evitar efectos como los sofocos o la descalcificación ósea. Posteriormente se comprobó que la THS no solo no reducía los eventos coronarios, sino que además incrementaba la incidencia de ictus y enfermedad tromboembólica venosa. Por otra parte, provocó un sesgo en la atención y tratamiento de las mujeres que padecían ECV que ya fue denunciado por Bernardine Healy en un artículo publicado en el NEJM en 1991, al que tituló «El síndrome de Yentl», por la película Yentl en la que una mujer se disfraza de hombre para poder estudiar el Talmud. Haley exponía que las mujeres tenían que presentar los mismos síntomas que los hombres y expresarlos de igual manera en la consulta para obtener la misma atención.

Desafortunadamente, casi 25 años después, aún sigue habiendo desigualdades por sexo en las intervenciones que se realizan ante las enfermedades cardiovasculares. Pese a haberse descrito las diferencias en la presentación clínica de los síndromes coronarios agudos en hombres y

mujeres, estas siguen siendo incorrectamente diagnosticadas y sometidas a menos exploraciones, como cateterismos o pruebas de esfuerzo, sufriendo retrasos en el diagnóstico. Además, una vez diagnosticadas, son sometidas a menos tratamientos trombolíticos, e incluso, después de ser tratadas, se les aplica menos terapia de rehabilitación. La consecuencia de este menor esfuerzo diagnóstico y terapéutico es una mayor mortalidad por cardiopatía isquémica en las mujeres y, en general, por enfermedades cardiovasculares (primera causa de muerte en mujeres en España y en el mundo occidental).

El malestar de las mujeres: paradigma de lo biopsicosocial

La ENSE 2011-2012 nos muestra que son las mujeres las que más refieren sufrir problemas crónicos de salud y, entre ellos, los más prevalentes y en los que la diferencia con los hombres es mayor, están los relacionados con el dolor (artrosis, artritis o reumatismo, dolores de espalda, lumbares y cervicales, migraña o dolor de cabeza frecuente), con la salud mental (ansiedad y depresión) y con problemas de tiroides.

Los problemas de salud no se distribuyen de forma homogénea entre las personas de ambos sexos, sino que lo hacen en función de sus condicionantes psicosociales, económicos y medioambientales, así como de sus estilos de vida, tal como vimos al estudiar los determinantes de la salud. Es decir, las condiciones de vida desiguales de mujeres y hombres hacen que el proceso salud-enfermedad se manifieste de forma diferente en unas y otros, tanto a nivel físico, como a nivel psicológico.

Uno de los principales motivos de consulta de las mujeres en atención primaria en España está relacionado con síntomas cuya causa orgánica no está clara, aunque pueden estar relacionados con los trastornos crónicos anteriormente descritos. Estos motivos de consulta incluyen somatizaciones, ansiedad, depresión y otros síntomas mal definidos, dando lugar a lo que se ha denominado «el malestar de las mujeres». Atender adecuadamente a esta demanda no es simple, ya que existe un importante desconocimiento del funcionamiento del organismo femenino, pues, como ya se ha mencionado, la medicina tradicionalmente se ha basado en investigaciones que tomaban al hombre como estándar, por lo que gran parte del personal facultativo no entiende algunos de sus problemas, dolores y quejas. Además, es necesario posicionarse ideológicamente para preguntarnos qué efecto producen sobre la salud de las mujeres los roles de género que la sociedad les asigna y cuyo cumplimiento normativo les exige.

En ocasiones, el malestar psicológico de las mujeres surge de su dificultad para enfrentar y transformar unas condiciones de vida que les impiden controlar sus propias vidas. Los estereotipos de género de nuestras sociedades las enfrentan a un ideal femenino que les exige postergar sus proyectos en pro de satisfacer y garantizar el bienestar de los otros, a la vez que la propia sociedad bombardea con imágenes de igualdad y autonomía

como metas a conseguir. Todo esto genera en las mujeres sentimientos de frustración, culpabilidad y malestar que se manifiestan en las consultas y que requieren intervenciones no tanto de carácter farmacológico como de una escucha integral para ayudar a localizar el origen del problema y hacer una devolución a la paciente, para que esta pueda actuar y modificar las circunstancias que lo produjeron. Tratar el malestar psicológico no es fácil, pero ocultarlo tras la medicación no lo resuelve y, en general, lo cronifica y agrava.

En este sentido, con frecuencia las quejas que hacen las mujeres en consulta se atribuyen exclusivamente a problemas psicológicos o psicosomáticos y quienes las atienden optan por tapar esa queja con medicación (analgésicos, ansiolíticos, tranquilizantes, etc.). Así, las mujeres son las principales consumidoras de estas sustancias y se ha descrito que el personal médico prescribe estos tratamientos más a las mujeres que a los hombres ante la misma intensidad de los síntomas. Esta actitud, que satisface momentáneamente a ambas partes, cierra en falso la demanda de esas mujeres, que regresarán una y otra vez a la consulta.

Además, no prestar la suficiente atención a las quejas expresadas en consulta puede resultar en errores de diagnóstico y de tratamiento. Tras el dolor, el cansancio, la ansiedad que muchas mujeres manifiestan sentir, puede haber patologías que requieren atención específica y que deben ser investigadas y tratadas correctamente. Carme Valls, endocrina, nos describe algunos de los problemas que pueden acompañarse de este abanico de síntomas, por ejemplo, los relacionados con los trastornos del ciclo menstrual (amenorreas, metrorragias, mastopatías fibroquísticas y miomas uterinos, ovarios poliquísticos, endometriosis, déficit de fase luteínica, síndrome premenstrual, etc.), cuya prevalencia es considerable. Otras morbilidades poco estudiadas y que están relacionadas con el ciclo menstrual son las anemias y las ferropenias, así como la osteopenia relacionada con el déficit de fase luteínica. Por otra parte, las mujeres sufren enfermedades autoinmunes, como las relacionadas con el tiroides, que las lleva a sufrir hipo e hipertiroidismo, que también pueden manifestarse con esos síntomas inespecíficos.

Es fundamental que se desarrolle adecuadamente el estudio de la morbilidad diferencial para diagnosticar y tratar adecuadamente todo este tipo de patologías y evitar la medicalización innecesaria de las mujeres. La medicina, tanto en su vertiente de atención sanitaria como en la investigación, tiene que considerar siempre los determinantes psicosociales de género y la vivencia subjetiva de las personas en los procesos de salud y enfermedad, cuestionando los paradigmas biomédicos clásicos de las enfermedades y evitando la visión androcéntrica para ofrecer nuevos marcos teóricos y propuestas para una práctica clínica mejor y más justa.

Menopausia: ejemplo de patologización y

medicalización

La menopausia o cese natural de la menstruación se produce en nuestro medio alrededor de los 50 años; esta edad se va retrasando debido a características físicas, estilos de vida e historia reproductiva de las mujeres. Dada la esperanza de vida actual en el mundo occidental, más de un tercio de la vida de las mujeres va a transcurrir en fase posmenopáusica. La menopausia se produce cuando los estímulos del eje hipotálamo-hipofisario no provocan la respuesta ovárica típica de la edad fértil, es decir, la segregación de progesterona y estrógenos. El déficit estrogénico provoca a su vez una ausencia de respuesta del útero, que deja de menstruar. En realidad, el grado en el que los cambios endocrinos relacionados con la edad influyen en el proceso menopáusico es desconocido, ya que apenas ha habido investigación rigurosa sobre ellos y la mayoría de las intervenciones sanitarias que se promueven en esta etapa se basan en tratamientos sintomáticos.

Desde mediados del siglo xx, se empezó a considerar la menopausia como un proceso patológico, al que relacionaba con la aparición de enfermedades como las cardiovasculares, la osteoporosis, el cáncer o los trastornos mentales, si bien en realidad solo los sofocos y la sequedad de piel y vagina se consideran consecuencias clínicas directas del cese de producción hormonal por el ovario. El resto de síntomas, o tienen la misma frecuencia que en otras edades, o deben atribuirse al propio proceso de envejecimiento.

En la situación de las mujeres en la etapa de la menopausia y posmenopausia desempeñan un importante papel ciertos factores no exclusivamente biológicos. Ciertamente, las mujeres se enfrentan a cambios hormonales, pero también a cambios en sus roles de género, que influyen en todas las vertientes de su vida: familiar, laboral, social y que le atribuyen responsabilidades, formas de relacionarse y expectativas ligadas a ese período, la mayoría de ellas con connotaciones claramente negativas: la pérdida de atractivo sexual y de utilidad reproductora, disminución de la capacidad de trabajo y una sobrecarga de las tareas de cuidados (de la pareja, de los padres y de otros familiares dependientes o con discapacidad).

Son los roles y mandatos de género en la edad adulta los que hacen que las mujeres sufran determinadas patologías o enfrenten determinadas situaciones sanitarias. Así, la relación que se ha querido establecer entre menopausia y depresión, más que con déficit de hormonas tiene que ver con factores de carácter psicosocial, como la exposición a acontecimientos vitales estresantes, la ausencia de apoyo afectivo y social o la insatisfacción con las expectativas sociales.

Un fenómeno frecuente en esta etapa de la vida es el mayor consumo de psicofármacos y mayor uso de los servicios sanitarios. Es evidente que las mujeres realizan un consumo más elevado de psicofármacos que los hombres y que existe una asociación entre envejecimiento y consumo, ya que este se incrementa con la edad, pero no hay datos que permitan cuantificar cuántas mujeres inician el consumo en estos años, ni si este consumo se asocia a

quejas relacionadas con la menopausia.

En cualquier caso, la demanda de asistencia sanitaria no solo está determinada por el propio estado de salud, sino por factores culturales y la enorme presión social existente en torno a la menopausia, que empuja a la mujer a demandar ayuda médica durante este período, provocando la excesiva medicalización de un fenómeno que precisaría un enfoque más integral e individualizado.

Relacionar en las mujeres, sin evidencia científica de base, cualquier patología propia del envejecimiento con la menopausia ha tenido una consecuencia nefasta, ya que a partir de los años 90 se extendió el uso de la THS, con estrógenos solos o en combinación con progestágenos, como intervención terapéutica y preventiva encaminada a corregir las consecuencias de la deprivación hormonal. Los ensayos clínicos de los que se dispone muestran que esta terapia no tiene un efecto beneficioso para prevenir enfermedades cardiovasculares; al contrario, aumentan el riesgo de enfermedades cardíacas y tromboembólicas. Tampoco son claros los efectos sobre la mejora a largo plazo de los sofocos y la osteoporosis. Sí parece tener un efecto preventivo del cáncer colorrectal, pero es perjudicial para la aparición de cáncer de mama. En definitiva, los perjuicios de esta terapia son mayores que los beneficios, y más cuanto mayor es el tiempo de utilización. Por tanto, la indicación de terapia hormonal sustitutoria en la menopausia debe quedar limitada a casos individualmente considerados, en los que el balance riesgo-beneficio sea claramente positivo.

En ningún caso debe repetirse una propuesta de tratamiento masivo como el que ha llevado a millones de mujeres a someterse a una medicación que ha provocado una gran carga de enfermedad en mujeres sanas, utilizando la presión mediática y también profesional, en lo que se ha llamado el caso de iatrogenia más importante en la historia de la medicina y la salud pública (Rueda, 2004).

En conclusión, muchos factores y situaciones de riesgo adquieren un carácter específico cuando actúan en las mujeres, acentuando su vulnerabilidad. Situaciones como la pobreza, la trata y el tráfico de personas con fines de explotación sexual y otras, golpean especialmente a las mujeres, afectando a su salud y a su capacidad de gestionar su propia vida, encerrándolas en un círculo vicioso del que les será muy difícil salir.

El estudio de la salud pública con perspectiva de género nos ayuda a comprender los problemas y los determinantes de salud de las personas y a poner en práctica las mejores estrategias para abordarlos a lo largo de todo su ciclo vital.

Bibliografía

Cohen SA. Access to Safe Abortion in the Developing World: Saving Lives While Advancing Rights. *Guttmacher Policy Review*. 2012;15(4).

Colomer J y grupo Previnfad/PAPPS infancia y adolescencia Prevención del embarazo en la adolescencia. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2013;15:261–269.

Comisión del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Informe de violencia de género 2011. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012.

Dégano IR, Elosúa R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66:472–481.

Delegación del Gobierno para la Violencia de Género. Estrategia nacional para la erradicación de la violencia contra la mujer (2013-2016). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013.

FRA–European Union Agency for Fundamental Rights. Violence against women: an EU-wide survey. Results at a glance. European Union; 2014.

INE. Encuesta Nacional de Salud 2011-2012. Madrid: MSSSI. www.ine.es/prensa/prensa.htm

Lusti-Narasimhan M, Khosla R, Temmerman M, Young Holt B. Advancing the sexual and reproductive health and human rights of women beyond 2015. BJOG. *An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2014;vol 121(Issue (Suppl s5)doi: 10.1111/1471-0528.13139.

Observatorio de Salud de las Mujeres (OSM). Protocolo común para la actuación ante la violencia de género. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid; 2007.

Sedgh G, Singh S, Hussain R. Intended and unintended pregnancies worldwide in 2012 and recent trends. *Stud Fam Plann*. 2014 Sep;45(3):301–314.

Sedgh G, Singh S, Shah IH, Ahman E, Henshaw SK, Bankole A. Induced abortion: incidence and trends worldwide from 1995 to 2008. *Lancet*. 2012;379:625–632.

The World Bank. World Development Report 2012. Gender Equality and Development; 2011.

Velasco Arias S. Recomendaciones para la práctica del enfoque de género en programas de salud. Observatorio de Salud de las Mujeres. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.

WHO, London School of Hygiene and Tropical Medicine, South African Medical research Council. Estimaciones mundiales y regionales de la violencia contra la mujer: prevalencia y efectos de la violencia conyugal y de la violencia sexual no conyugal en la salud; 2013.

WHO. Estadísticas sanitarias mundiales; 2014.

WHO. Responding to intimate partner violence and sexual violence against women. Who clinical and policy guidelines; 2013.

WHO. Saving mothers' lives. WHO Infographic; 2014.

WHO. Understanding and addressing violence against women. Health consequences; 2012.

WHO/UNFPA. Prevenir el embarazo precoz y los resultados reproductivos adversos en adolescentes en los países en desarrollo: las evidencias; 2012.

WHO/UNFPA. Seguimiento a nivel nacional de los logros en el acceso universal a la salud reproductiva. Consideraciones conceptuales y prácticas e indicadores relacionados; 2009.

[1] Clasificación propuesta en 2012 por el grupo de trabajo de determinantes de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE), adaptada para la ENSE 2011-2012.

CAPÍTULO 71

Salud de la infancia y la adolescencia

J.J. Jiménez Moleón

D. Jurado Chacón

C. Amezcua Prieto

P. Lardelli Claret

Introducción

La infancia y la adolescencia son etapas críticas en el desarrollo y madurez de la persona. Los factores que actúan durante el desarrollo fetal y las primeras etapas de la vida pueden tener efectos sobre la salud del sujeto a corto y largo plazo. Por tanto, estas etapas son clave para el desarrollo adecuado de la persona.

La combinación de estrategias individuales y poblacionales destinadas a la promoción de la salud y prevención de la enfermedad es necesaria para alcanzar el éxito durante estas etapas de la vida. A nivel poblacional, se debe favorecer un entorno físico y social que permita el crecimiento y desarrollo saludable del individuo. Bajo este entorno favorable, las intervenciones a nivel individual se realizarán desde el sistema sanitario y el sistema educativo, y estarán centradas en el niño y en su entorno más cercano.

Los tres ejes fundamentales para la prevención durante la infancia y la adolescencia son: 1) la educación para la salud; 2) la vigilancia y el control del proceso de crecimiento y desarrollo, y 3) la aplicación del cribado para la identificación precoz de problemas de salud. Estos problemas, y las intervenciones necesarias para su abordaje, varían con la edad. Por esta razón se diferenciarán tres etapas:

1. *Primer año de vida.*
2. *Infancia.* Período que va desde el primer año hasta los 11 años. Es una etapa importante en el crecimiento y desarrollo físico y psicomotor del individuo. Durante este período se inicia el proceso de escolarización que permitirá, por ejemplo, la identificación de problemas de aprendizaje, trastornos auditivos o visuales.
3. *Adolescencia.* Período que transcurre entre los 12 y los 20 años y se caracteriza por cambios importantes a nivel físico y psicológico. Es la etapa en la que el individuo suele entrar en contacto con hábitos poco saludables, que pueden ser causa de la aparición de patologías en un futuro más o menos cercano.

Principales problemas de salud durante la infancia y la adolescencia

En el mundo

Las causas de morbilidad y mortalidad son muy diferentes en países desarrollados y en desarrollo. La mortalidad infantil y la mortalidad en menores de 5 años se consideran indicadores de referencia del nivel de desarrollo y estado de salud de un país. La ONU, en el año 2000, definió los Objetivos de Desarrollo del Milenio. Se trata de ocho objetivos y una serie de metas mensurables con plazos establecidos que deberían alcanzarse en el año 2015. El cuarto objetivo plantea la reducción de la mortalidad en menores de 5 años entre 1990 y 2015 en dos terceras partes. En las dos últimas décadas se ha conseguido reducir este indicador en casi el 50%, pasando de 90 muertes por cada 1.000 niños en 1990 a 48 en 2012.

Las principales causas de muerte en menores de 5 años en el mundo son prevenibles (45% atribuibles a desnutrición), por lo que todavía existe un amplio margen de mejora. Prácticamente, el 99% de estas muertes ocurren en países de ingresos bajos y medios, principalmente en el África subsahariana y sudeste asiático, habiéndose incrementado las diferencias entre países desarrollados y en vías de desarrollo.

La tabla 71-1 recoge las principales causas de mortalidad a nivel mundial en menores de 5 años, en el período neonatal (0-27 días) y desde el mes hasta los 5 años. La prematuridad y las complicaciones intraparto son las principales causas de mortalidad en el período neonatal, siendo las enfermedades infecciosas las más importantes a partir del primer mes de vida (más del 40%). Lo realmente interesante es la posibilidad relativamente fácil de intervención y mejora asociada a estas causas de mortalidad. Una atención de calidad durante el embarazo, un parto atendido por profesionales cualificados y una buena atención neonatal podrían contribuir a reducir la mortalidad en el período neonatal. De igual forma, se ha demostrado que intervenciones sencillas y de bajo coste, como la lactancia materna hasta los 6 meses de edad, la inmunización, el uso correcto de antibióticos, la rehidratación oral, el uso de mosquiteros tratados con insecticidas y antipalúdicos y la aplicación de medidas de saneamiento ambiental, son eficaces para la prevención y el control de las principales causas de mortalidad en menores de 5 años.

Tabla 71-1

Principales causas de muerte en niños menores de 5 años, a nivel mundial, 2013[a]

Período neonatal (0-27 días)		Desde el primer mes hasta los 5 años	
Prematuridad	15%	Neumonía	13%
Complicaciones intraparto	11%	Otras infecciones respiratorias	10%
Sepsis neonatal	7%	Diarrea	9%
Anomalías congénitas	4%	Malaria	7%
Otras	4%	Anomalías congénitas	7%
Neumonía	2%	Accidentes	5%
Tétanos neonatal	1%	VIH/sida	2%

Datos tomados de: WHO (http://www.who.int/gho/child_health/mortality/causes/en/), elaboración propia.

[a] Porcentajes sobre el total de defunciones en menores de 5 años.

Las cifras de mortalidad se reducen hasta los 15 años, si bien la OMS estima que en 2012 murieron por causas prevenibles 1,3 millones de adolescentes. La mortalidad es mayor en varones, y mayor entre adolescentes de 15 a 19 años que en menores de 15. Las lesiones por tráfico constituyen la principal causa de mortalidad en estas edades (más frecuentes en chicos), seguida por el VIH/sida, suicidio, infecciones de vías respiratorias bajas, violencia y diarrea. En mujeres de 15 a 19 años, la mortalidad materna, aunque ha descendido sustancialmente respecto a etapas anteriores, todavía es la segunda causa de muerte después del suicidio.

Entre las causas de morbilidad en población infantil y adolescente destaca el sobrepeso y la obesidad, un problema que afecta a países desarrollados y en vías de desarrollo, aunque con cifras de prevalencia muy diferentes. Según un estudio realizado en 188 países en 2013, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en menores de 20 años en países desarrollados es del 23-24%, frente al 8-13% en países en desarrollo, aunque es precisamente en estos últimos países donde el problema está creciendo de forma más rápida.

La violencia es una causa importante de mortalidad en estas edades, si bien en muchas ocasiones es un problema de salud que pasa desapercibido. Según el informe de UNICEF de 2014 sobre la violencia en los niños, 95.000 niños en el mundo fueron víctimas de homicidio, 6 de cada 10 (1.000 millones) sufren de forma periódica castigos corporales a manos de sus cuidadores, 1 de cada 3 estudiantes entre los 13-15 años informa haber participado en peleas en el último año y/o haber sufrido acoso o intimidación de forma sistemática, casi una cuarta parte de las niñas de 15-19 años (70 millones) declaran haber sufrido alguna forma de violencia física desde los 15 años y unos 120 millones de niñas han sido víctimas de relaciones sexuales forzadas y otras agresiones sexuales en algún momento de su vida. Estos datos deberían hacernos tomar conciencia de este problema, con frecuencia oculto, y actuar.

Otros problemas de salud que afectan en las diferentes etapas de la infancia y la adolescencia son:

1. *En el primer año de vida.* Las metabolopatías congénitas (como la fenilcetonuria y el hipotiroidismo primario), la displasia de cadera, las infecciones y el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL), son causa importante de morbilidad y mortalidad.

2. *De 1 a 11 años*. Los principales problemas son los trastornos relacionados con el crecimiento y el desarrollo (físico y psicomotor), la capacidad auditiva y visual, los trastornos bucodentales, los resultantes del maltrato o abandono y las principales causas de la mortalidad durante este período de la vida (accidentes, anomalías congénitas y neoplasias).
3. *Durante la adolescencia (de los 12 a los 20 años)*. Los problemas de salud pueden agruparse en:
   a. Relacionados con el inicio de estilos de vida no saludables, entre los que destaca el consumo de sustancias adictivas como el tabaco, el alcohol y otras drogas ilegales. Según los últimos datos del European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs (ESPAD) (http://www.espad.org/), en el que participan jóvenes de 15 y 16 años de 39 países, 1 de cada 4 estudiantes ha consumido drogas ilegales alguna vez, siendo el cannabis la droga más consumida. Además, a estas edades es frecuente el policonsumo y su asociación con el tabaco y alcohol.
   b. Problemas de salud propiamente dichos relacionados sobre todo con accidentes, embarazos no deseados, infecciones de transmisión sexual (ITS) y problemas de salud mental. El suicidio fue la tercera causa de mortalidad en adolescentes en 2012, y la depresión es la primera causa de morbilidad e incapacidad en este grupo de edad. Se estima que aproximadamente el 50% de los trastornos mentales comienzan a estas edades, y la mayoría de los casos ni se diagnostican ni se tratan.

En España

En la tabla 71-2 se muestran, ordenadas de mayor a menor, las tasas de mortalidad de las principales causas de muerte por grupos de edad, en España, para el año 2012. Las afecciones perinatales, seguidas de las malformaciones congénitas, son las principales causas de muerte en menores de un año. En los grupos de 1 a 4, 5 a 9 y 10 a 14 años, la primera causa de mortalidad son los tumores, seguida por las causas externas. Esta distribución se invierte en el grupo de 15 a 19 años.

Tabla 71-2

Principales causas de muerte por grupos de edad y sus tasas de mortalidad (por 100.000 habitantes) en España, 2012

Menores de 1 año		1-4 años		5-9 años		10-14 años		15-19 años	
Causas	Tasa	Causas	Tasa	Causas	Tasa	Causas	Tasa	Causas	Tasa
Afecciones perinatales	176,4	Tumores	3,2	Tumores	1,2	Tumores	0,?	Causas externas de mortalidad	6,5
Malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas	60,6	Causas externas de mortalidad	2,7	Causas externas de mortalidad	1,0	Causas externas de mortalidad	2,1	Tumores	3,1
Síntomas, signos y hallazgos anormales	20,0	Malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas	2,3	Enfermedades sistema nervioso y órganos de los sentidos	1,3	Enfermedades sistema nervioso y órganos de los sentidos	1,0	Enfermedades sistema nervioso y órganos de los sentidos	1,8
Muerte súbita infantil	11,2	Enfermedades sistema nervioso y órganos de los sentidos	1,5	Malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas	0,95	Enfermedades respiratorias	0,38	Síntomas, signos y hallazgos anormales	1,4
Enfermedades sistema nervioso y órganos de los sentidos	8,8	Síntomas, signos y hallazgos anormales	1,3	Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	0,74	Malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas	0,36	Malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas	1,2
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	7,3	Enfermedades respiratorias	0,81	Enfermedades circulatorias	0,41	Enfermedades circulatorias	0,33	Enfermedades respiratorias	0,58
Causas externas de mortalidad	6,3	Enfermedades infecciosas y parasitarias	0,60	Enfermedades hematológicas y del mecanismo de inmunidad	0,25	Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	0,40	Enfermedades hematológicas y del mecanismo de inmunidad	0,27
Enfermedades circulatorias	4,5	Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	0,55	Enfermedades respiratorias	0,24	Síntomas, signos y hallazgos anormales	0,36	Enfermedades digestivas	0,21
Enfermedades infecciosas y parasitarias	4,3	Enfermedades circulatorias	0,30	Síntomas, signos y hallazgos anormales	0,20	Enfermedades hematológicas y del mecanismo de inmunidad	0,31	Enfermedades infecciosas y parasitarias	0,18
Enfermedades respiratorias	2,9	Enfermedades digestivas	0,20	Enfermedades infecciosas y parasitarias	0,12	Enfermedades osteomusculares	0,19	Enfermedades osteomusculares	0,19

Datos tomados de: INE (www.ine.es); elaboración propia.

En cuanto a la morbilidad, según la Encuesta Nacional de Salud 2011-2012, la enfermedad crónica más prevalente en el grupo de 0-14 años es la alergia, que afecta a uno de cada 10 menores, seguida del asma (1 de cada 20). La prevalencia de sobrepeso u obesidad en niños y adolescentes es elevada, similar a la de otros países desarrollados (28% en varones y 24% en mujeres menores de 20 años, en 2013).

En relación con el consumo de drogas, según la última encuesta estatal sobre uso de drogas en estudiantes de enseñanzas secundarias (ESTUDES 2012-2013), la edad media de inicio para todas las drogas oscila entre los 13 y 16 años, aumentando la frecuencia de consumo con la edad. El alcohol (81,9%), el tabaco (35,3%) y el cannabis (26,6%) son las drogas más consumidas por estudiantes españoles de 14 a 18 años. Le siguen, por este orden, hipnosedantes (11,6%), cocaína (2,5%), éxtasis, alucinógenos, anfetaminas, inhalables volátiles y heroína (0,7%). El consumo de alcohol, tabaco e hipnosedantes es mayor en chicas. Por el contrario, el consumo de drogas ilegales (cannabis, cocaína, alucinógenos, anfetaminas o heroína) es mayor en chicos. En nuestro país, 4 de cada 10 estudiantes consumen dos o más sustancias. Este policonsumo es cada vez más frecuente, de forma similar

a lo que ocurre en Europa.

A continuación se tratan algunos de los problemas de salud que serán objeto de cribado y/o consejo sanitario en la población infantil y adolescente.

Síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL)

Se define como la muerte de un menor de un año en la que no se encuentra una causa razonada después del examen exhaustivo del caso. Es la principal causa de mortalidad posneonatal en países desarrollados. En España, su incidencia se estima entre 0,1 y 0,2 casos por cada 1.000 recién nacidos vivos. El 90% de los casos se producen antes del sexto mes de vida, con mayor frecuencia durante los meses fríos. Se han descrito diferente factores de riesgo asociados al SMSL, dependientes del recién nacido, del ambiente o de la madre. De estos destacan tres: *a)* mayor riesgo en lactantes que duermen en decúbito prono y decúbito lateral; *b)* madre fumadora durante y después de la gestación, y *c)* superficie de descanso demasiado blanda. Se ha demostrado que la lactancia materna es un factor protector.

Hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria

Ambos procesos provocan un retraso mental grave e irreversible; de ahí la importancia de su diagnóstico y tratamiento precoz. La frecuencia de *hipotiroidismo congénito* se estima en torno a 1 caso por cada 2.500-4.000 recién nacidos vivos. Las hormonas tiroideas son fundamentales para el desarrollo neurológico, sobre todo para la mielinización de las fibras y arborización de las dendritas. Su déficit desde etapas muy tempranas es causa de alteraciones intelectuales y neurológicas en el niño.

La frecuencia de *fenilcetonuria* se estima en 1 caso por cada 8.000-12.000 recién nacidos vivos. Es una enfermedad con herencia autosómica recesiva. La fenilcetonuria se produce debido a que la fenilalanina no puede convertirse en tirosina, aminoácido esencial para el organismo. Además del déficit de tirosina, el aumento de fenilalanina en sangre es responsable, entre otras consecuencias, de alteraciones estructurales del sistema nervioso central, con interferencia en el proceso de maduración cerebral, en la migración de los neuroblastos y en la estratificación de la corteza. Estos problemas pueden evitarse mediante la instauración precoz de una dieta pobre en fenilalanina.

Displasia evolutiva de cadera (DEC)

Su frecuencia varía mucho por regiones y grupos étnicos, entre 1 y 30 casos por cada 1.000 nacidos vivos, dependiendo además del grado de alteración de la articulación coxofemoral que se considere. Así, la cabeza del fémur puede estar completamente fuera del acetábulo (luxación), solo parcialmente (subluxación) o entra y sale (inestabilidad). El 60-80% de los casos que se identifican mediante examen clínico evolucionan favorablemente en 2-8 semanas de forma espontánea (displasias transitorias benignas), y el 90% de

las ecográficamente positivas serán normales entre 1,5 y 6 meses después. Solo 1,5-5 casos/1.000 son displasias verdaderas, siendo estas a las que deberían dirigirse nuestros esfuerzos. Un 50% de los casos de artrosis de cadera en el adulto se relacionan con DEC.

Criptorquidia

De las anomalías de los genitales, la criptorquidia o testículos no descendidos es el problema más frecuente en el varón. Su prevalencia al nacimiento oscila entre el 2% y el 8%, dependiendo de la serie y la zona geográfica. Durante los primeros meses se resuelven la mayoría de los casos; la frecuencia a los tres meses no supera el 2% y es inferior al 1% a los 9 meses de vida. Este descenso puede ser más lento en recién nacidos prematuros, en los que su frecuencia también es mayor. La criptorquidia no tratada se asocia con cáncer testicular e infertilidad y, en menor medida, con atrofia y torsión testicular.

Hipoacusia

Tiene una importante repercusión sobre el lenguaje y el desarrollo psicomotor del niño, de tal forma que si pasa desapercibida dificulta el proceso educativo, favorece el aislamiento social e incrementa el riesgo de enfermedades mentales y dependencia durante la vida adulta. La hipoacusia de cualquier grado aparece en 5 de cada 1.000 nacidos vivos (1 por cada 1.000 nacidos para la hipoacusia neurosensorial o perceptiva grave). La infección congénita por citomegalovirus es responsable del 10 al 20% de los déficits auditivos identificados en niños. La extensión de las pruebas de cribado mediante potenciales auditivos evocados ha permitido una detección más temprana de los casos de sordera congénita.

Trastornos de la visión

Se pueden clasificar en dos grandes grupos: *a)* defectos graves, causantes desde pérdida parcial de la visión hasta ceguera completa, y *b)* defectos más comunes y menos incapacitantes, entre los que se incluyen los defectos de la refracción, los de la diferenciación de los colores (discromatopsias), el estrabismo y la ambliopía.

Los *defectos de la refracción* que pueden afectar al niño y adolescente incluyen la miopía, la hipermetropía y el astigmatismo (presentes en el 20% de la población infantil). Pueden ser causa de ambliopía u ojo vago cuando ocurren de forma unilateral o con gran diferencia entre un ojo y otro. La *ambliopía* es la primera causa de pérdida de visión en países desarrollados. Mientras que en el adulto es causa de visión doble, en el niño el cerebro simplemente ignora la información de uno de los ojos y no se desarrolla adecuadamente. Si este problema no se corrige antes de los 6 años, el cerebro difícilmente aprenderá a utilizar la información del ojo ignorado. El *estrabismo* (desviación del eje visual) se identifica como la causa más frecuente de ambliopía. Está presente en el 4% de los menores de 6 años, de los que el 30-

50% desarrollarán ambliopía.

En cuanto a los defectos graves, la mayoría de casos forman parte de una enfermedad genética y/o sistémica (catarata congénita, glaucoma, retinoblastoma, retinopatía del prematuro, uveítis asociada a artritis juvenil crónica y retinopatía diabética). La identificación precoz de estos trastornos es fundamental para que las repercusiones sobre el desarrollo y proceso de aprendizaje en estas edades sean las menos posibles.

Trastornos del lenguaje y desarrollo psicomotor

La prevalencia de *trastornos del lenguaje* es cercana al 15% en edad preescolar, disminuyendo al 2-3% en edad escolar. Con frecuencia se asocian a trastornos auditivos. Si estos problemas no se corrigen y/o identifican y se tratan de forma precoz pueden ser causa de problemas psicológicos y mal rendimiento escolar. Su diagnóstico precoz y el apoyo de equipos multidisciplinares ayudan a reducir gran parte de las complicaciones asociadas.

Los *trastornos del desarrollo psicomotor* se deben generalmente a problemas neurológicos, pero también a problemas psicoafectivos. En España, las principales causas de trastornos psicomotores son: la parálisis cerebral y el retraso mental (0,3-0,5% y 3% de la población general, respectivamente), y el síndrome de déficit de atención infantil e hiperactividad (cuya frecuencia ha aumentado en los últimos años del 4-6% a cifras cercanas al 10%, llegando hasta el 20% en series americanas, lo que puede estar muy relacionado con los métodos diagnósticos utilizados). Parte de estos trastornos pueden evitarse, y en otros su diagnóstico precoz y estimulación temprana pueden compensar determinadas deficiencias estructurales o funcionales del sistema nervioso central.

Violencia y maltrato infantil

La OMS define la violencia como el uso deliberado de la fuerza física o el poder, ya sea en grado de amenaza o efectivo, contra uno mismo, otra persona, grupo o comunidad, que cause o tenga muchas probabilidades de causar la muerte, lesiones, daños psicológicos, trastornos del desarrollo o privaciones. La violencia es una realidad inadmisible en la vida de muchos niños y adolescentes del mundo.

El maltrato infantil es una forma de violencia interpersonal. Mientras el maltrato físico es más frecuente en menores de 7 años, el maltrato psicológico lo es en escolares de 8 a 17 años. En España, según el informe de la Fundación ANAR 2013 (Ayuda a niños y adolescentes en riesgo), un 37,9% de las llamadas (sobre un total de 9.652, el 38,4% realizadas por niños y adolescentes) están relacionadas con problemas de violencia derivados de maltrato físico (9,9% de las llamadas), violencia escolar o *bullying* (6,2%), maltrato psicológico (6,0%), abuso sexual (3,2%), abandono o negligencia (3,0%), violencia de género (2,5%), agresiones extrafamiliares (2,4%), ciberacoso/ *grooming* (1,1%) y prostitución/pornografía (<0,3%).

Trastornos bucodentales

Son las enfermedades más comunes en países industrializados. Los principales trastornos bucodentales que afectan a la población infantil son la caries dental, traumatismos (luxación dental en el caso de la dentición temporal y fractura en la definitiva) y maloclusión dentaria. De todos ellos, el más prevalente en nuestro país es la caries dental, que afecta a más de la mitad de los mayores de 5 años.

Infecciones de transmisión sexual (ITS) y VIH/sida

La adolescencia es un período clave en el desarrollo de la sexualidad, las actitudes y la conducta sexual del sujeto. Durante esta etapa pueden surgir problemas asociados a ITS, embarazos no deseados, violaciones y/o abusos sexuales. En 2013, el consejo interterritorial aprobó los nuevos protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Entre las modificaciones introducidas para las ITS, el número de enfermedades a vigilar ha pasado de cuatro a seis, al sumarse la infección por *Chlamydia trachomatis* y el linfogranuloma venéreo a las ya existentes (sífilis, sífilis congénita, infección gonocócica e infección por el VIH), siendo todas de declaración individualizada (modelo que en 2014 aún no había sido adoptado por todas las comunidades autónomas).

Según el último Informe de Vigilancia Epidemiológica de las ITS en el período 1995-2012, se mantiene la tendencia creciente observada desde el inicio de la década de 2000, destacando el incremento en la incidencia de sífilis, que desde el año 2004 supera sistemáticamente los casos de infección gonocócica.

Embarazos no deseados

Las tasas de fecundidad entre adolescentes de 15-19 años en España, que alcanzaron su máximo en 2008 (3,3/1.000 en menores de 16 años hasta 25,9/1000 en chicas de 19 años), están descendiendo (2,8/1.000 en menores de 16 años y 16,5/1.000 en adolescentes de 19 años, en 2013). No obstante, y a pesar de un acceso más fácil a la contracepción, el embarazo en adolescentes continúa siendo un problema. Casi 1 de cada 100 adolescentes está en riesgo de un embarazo no deseado (es decir, que pudiendo tener hijos, no quiere tenerlos en ese momento y mantienen relaciones sexuales sin ningún método anticonceptivo). Según la encuesta de la Sociedad Española de Contracepción, en 2014 el 52,5% de las adolescentes entre 15 y 19 años mantienen relaciones sexuales y en el 3,6% de los casos no utilizan ningún método anticonceptivo. Por otra parte, y según el último informe del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad sobre interrupción voluntaria del embarazo (IVE) en España, en el año 2012 aproximadamente 13 de cada 100 adolescentes menores de 19 años tuvieron una IVE.

La prevención para las ITS, embarazos no deseados, e IVE debería abordarse de forma conjunta, reconociendo la importancia de la información

y educación sanitaria para la adopción de conductas sexuales adecuadas en estos grupos de edad.

Estrategias preventivas

Promoción de la salud y prevención de la enfermedad: la importancia de los padres

La familia desempeña un papel central en la promoción de la salud durante la infancia y la adolescencia de los hijos. El apoyo social y la coordinación entre servicios sanitarios, escuela y padres son fundamentales para asegurar la eficacia de las intervenciones realizadas. Se ha demostrado que intervenciones de promoción de salud centradas en los padres disminuyen la frecuencia de patologías relacionadas con el desarrollo, trastornos emocionales y del comportamiento en el niño, así como el maltrato y descuido de los hijos (prevención primaria).

Una vez que el niño se escolariza, padres, profesores y servicios sanitarios deben actuar de forma coordinada para asegurar un proceso de desarrollo y madurez adecuados. Esta coordinación se hace de forma reglada durante los primeros años mediante los programas de control del niño sano y, posteriormente, mediante programas de educación sanitaria en el ámbito escolar. Se trata de integrar y coordinar desde el ámbito sanitario, familiar y escolar las actividades destinadas a: 1) promocionar la salud, prevenir la enfermedad y favorecer el desarrollo del niño y el adolescente (prevención primaria); 2) identificar precozmente la presencia de posibles trastornos (prevención secundaria), y 3) dar el apoyo y cuidados necesarios a los niños con patologías crónicas (prevención terciaria).

Para que las intervenciones en esta etapa sean eficaces, a veces deben acompañarse de intervenciones sobre la familia y su entorno. El apoyo social es necesario sobre todo en aquellos hijos de padres con problemas de salud, familiares y/o sociales. Desde la atención primaria, en colaboración con los servicios sociales, debería realizarse un diagnóstico de los casos problemáticos y poner en marcha todas las medidas necesarias para asegurar el correcto desarrollo y madurez del niño.

Promoción de la salud y prevención de la enfermedad desde los servicios sanitarios

El consejo sanitario, las pruebas de cribado, las inmunizaciones y la quimioprofilaxis constituyen la base para la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad desde los servicios sanitarios. Para su descripción, primero se revisará el seguimiento de la salud infantil y del adolescente con los exámenes en salud y actividades indicadas para cada edad; posteriormente, se tratará el cribado y el consejo sanitario para problemas de salud concretos. Este capítulo se centra principalmente en las pruebas de cribado y el consejo sanitario, ya que las inmunizaciones y

quimioprofilaxis se han tratado en capítulos previos.

Seguimiento de la salud infantil

El objetivo principal del seguimiento de la salud infantil es controlar el adecuado desarrollo del niño sano y asegurar la identificación y el seguimiento de aquellos niños con patología crónica. Entre los 0 y 4 años se recomiendan los siguientes controles:

- Al menos 3 controles durante el primer año.
- Un control de salud entre los 15 y los 18 meses.
- Un control a los 2 años.
- Un control de salud a los 4 años.

Los primeros controles de salud se hacen coincidir con el calendario de vacunaciones. Estos controles incluyen el seguimiento del desarrollo físico (peso y talla) y psicomotor del niño, su alimentación y adaptación a las diferentes etapas de desarrollo, calendario de vacunaciones y educación sanitaria de los padres y tutores, haciendo especial hincapié en la prevención de accidentes infantiles.

A partir de los 5 años se recomiendan cuatro controles, a los 6, 11, 14 y 16 años. En cada control deben considerarse los factores de riesgo individuales y familiares, de tal forma que cada examen en salud se adapte a las necesidades individuales de cada caso.

El programa del niño sano es uno de los más aceptados por los usuarios. Ahora bien, supone una carga considerable para el sistema sanitario, sobre todo en atención primaria, y no todas las actividades que se incluyen están respaldadas por un nivel de evidencia suficiente. Algunos grupos nacionales (como los adscritos a las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias o el grupo de infancia y adolescencia del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud [PAPPS], realizado por el grupo de trabajo PREVINFAD, de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria) e internacionales, amparados por instituciones gubernamentales (como los United States Preventive Services Task Force [USPSTF] y los Canadian Task Force on Preventive Health Care [CTF]), ofrecen una serie de recomendaciones preventivas clasificadas en función de la evidencia de las pruebas existentes.

Para facilitar la exposición se considerará el cribado y vigilancia por una parte, y el consejo sanitario por otra. Solo se comentarán aquellos problemas para los que la recomendación es tipo A o B preferentemente, y en algunos casos C (ni recomendable ni desaconsejable) o I (evidencia insuficiente). En el cuadro 71-1 se resumen las pruebas de cribado y consejo sanitario que deben realizarse por grupos de edad.

Cuadro 71-1 Consejo sanitario, pruebas de cribado y vigilancia de la salud en la infancia y adolescencia

Infancia

Pruebas de cribado y vigilancia de la salud

- Cribado del hipotiroidismo primario (recomendación tipo A)
- Cribado de fenilcetonuria (recomendación tipo A)
- Cribado de la fibrosis quística (recomendación tipo D)
- Cribado de otras metabolopatías congénitas
- Cribado de anemia falciforme
- Cribado de la displasia evolutiva de cadera
  - Maniobra de Breslow y Ortolani (recomendación tipo I)
  - Presencia de asimetrías (recomendación tipo I)
  - Ecografía en niños con 2 o más factores de riesgo (recomendación tipo A)
- Cribado de la criptorquidia (no recomendado)
- Cribado de trastornos auditivos (recomendación tipo B)
- Cribado de trastornos de la visión
  - En el recién nacido y el lactante (recomendación tipo I)
  - Ambliopía, estrabismo y defectos de la refracción en niños de 3 a 5 años (recomendación tipo B)
  - Población escolar de 6-14 años (recomendación tipo I)
- Supervisión del crecimiento y desarrollo físico (recomendación tipo C/I)
- Evaluación del retraso psicomotor (recomendación tipo B)
- Evaluación de problemas del lenguaje en atención primaria (recomendación tipo I)
- Detección del maltrato (recomendación tipo I)

Consejo sanitario

- Promoción de la lactancia materna (recomendación tipo A)
- Consejo sobre alimentación infantil (recomendación tipo I)
- Consejo para la prevención de la obesidad (recomendación tipo B)
- Consejo para la prevención del síndrome de muerte súbita del lactante
  - Posición de prono para dormir hasta los 6 meses (recomendación tipo A)
  - Promoción de un ambiente sin humo (recomendación tipo A)
  - Ambiente dormitorio-sueño adecuado (recomendación tipo B)
- Consejo sobre tabaquismo en padres (tabaquismo pasivo) (recomendación tipo A)
- Consejo para la práctica de actividad física y deporte (recomendación tipo I)
- Consejo de salud bucodental (recomendación tipo A)
- Consejo para la prevención de accidentes domésticos (recomendación tipo B)
- Consejo para la prevención de lesiones por accidentes de tráfico (recomendación tipo I)

Adolescencia

Pruebas de cribado y vigilancia de la salud

- Cribado de obesidad
- Cribado de depresión
- Cribado de ITS en adolescentes sexualmente activas: clamidia y gonorrea

- Cribado de VIH

Consejo sanitario

- Consejo de alimentación juvenil (recomendación tipo I)
- Consejo para la prevención de la obesidad (recomendación tipo B)
- Consejo para la práctica de actividad física y deporte (recomendación tipo I)
- Consejo para prevención del inicio del hábito tabáquico (recomendación tipo B)
- Consejo para prevención del consumo de alcohol (recomendación tipo I)
- Consejo para prevención del consumo de drogas ilegales (recomendación tipo I)
- Consejo para la prevención de lesiones por accidentes de tráfico (recomendación tipo I)
- Consejo breve para la prevención de embarazos no deseados (recomendación tipo I)
- Cribado de infección por clamidia/gonococo en mujeres menores de 24 años y prácticas de riesgo (recomendación tipo B)

Elaboración propia a partir de: Colomer Revuelta J, Cortes Rico O, Esparza Olcina MJ, Galbe Sánchez-Ventura J, García Aguado J, Martínez Rubio A et al. Programa de la infancia y la adolescencia (PPAPPS). Aten primaria. 2014; Suppl 4:99-117.

U.S. Preventive Services Task Force. The Guide to Clinical Preventive Services 2014. Disponible en: http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/guide/

Para el nivel de las recomendaciones se incluye el máximo nivel recogido por los USPSTF, CTF y/o PAPPS.

Pruebas de cribado y vigilancia de la salud

Cribado neonatal de metabolopatías congénitas

Entre 1 y 2 de cada 1.000 recién nacidos aparentemente sanos presentan alteraciones del metabolismo que, si no se identifican, pueden ser causa de morbilidad, discapacidad y muerte. En España, el grupo de expertos sobre concreción de cartera común de servicios para cribado neonatal aprobó, en 2013, el grupo de enfermedades que deberían formar parte del programa de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas común a todas las comunidades autónomas. Estas enfermedades son: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, fibrosis quística, deficiencia de acil-CoA deshidrogenada de cadena media, deficiencia de 3-hidroxi-acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga, acidemia glutárica tipo I y anemia falciforme. En una segunda fase se pretende ampliar el cribado a la hiperplasia suprarrenal congénita, galactosemia y déficit de biotinidasa. El objetivo es evitar las diferencias existentes entre comunidades autónomas en las que el número de metabolopatías congénitas incluidas en el cribado puede ir de 2 (hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria) a 47.

- *Cribado del hipotiroidismo congénito primario.* Se trata de una recomendación tipo A. En España, la cobertura del cribado metabólico de hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria es prácticamente del 100%. Para el cribado existen diferentes alternativas: *a)* detección de T4 seguida de TSH cuando los niveles de T4 son inferiores al percentil 10; *b)* determinación de TSH

seguida de T4 cuando los niveles de TSH son superiores a 25 µU/ml (si bien con frecuencia se rebajan a 10 µU/ml con objeto de alcanzar una sensibilidad próxima al 100%), y *c)* determinación simultánea de TSH y T4. La mejora en la calidad de vida y desarrollo intelectual de estos niños compensa ampliamente el coste del programa.

El cribado del hipotiroidismo congénito se realiza mediante la prueba del talón. Esta prueba permite, además el cribado de la fibrosis quística, fenilcetonuria y otras aminoacidopatías, defectos de la betaoxidación y acidurias/acidemias orgánicas. La muestra se toma entre el 3.^er^ y el 5.º día de vida, preferentemente entre las 48 y 72 h, y siempre antes de los 15 días. El número de casos identificados es de 4-5 por 10.000 recién nacidos. El porcentaje de falsos positivos para la TSH como determinación primaria se sitúa en torno al 0,05%, mientras que los falsos negativos suponen entre un 5 y un 10% de todos los niños con hipotiroidismo congénito (1-2 falsos negativos por cada 80.000 nacidos vivos). En prematuros de menos de 32 semanas, ingresados en cuidados intensivos o que hayan recibido tratamiento con dopamina, se realiza una segunda determinación de TSH a los 7-14 días para obviar las elevaciones de TSH y fluctuaciones de hormonas tiroideas que con frecuencia se presentan en ellos.

- *Cribado de la fenilcetonuria.* Considerado como recomendación tipo A por los USPSTF. La fenilcetonuria se puede tratar eficazmente mediante la restricción de la ingesta de fenilalanina. La frecuencia de fenilcetonuria en España es de 1-2 casos por 10.000 recién nacidos. Para que la prueba sea valorable es deseable que el niño haya iniciado la alimentación. Actualmente se realiza de forma simultánea al hipotiroidismo congénito, entre el 3.er y el 5.º día de vida. El tratamiento dietético debe iniciarse en los primeros días de vida. La ausencia de tratamiento causa secuelas neurológicas irreversibles y retraso mental.
- *Cribado neonatal de la fibrosis quística.* La mucoviscidosis es una enfermedad rara autosómica recesiva que suele afectar al aparato respiratorio, páncreas y glándulas sudoríparas, y que se produce como consecuencia de una alteración en la proteína CFTR (proteína que actúa en las membranas en el intercambio de cloro). Su frecuencia puede oscilar entre 1/2.000 a 1/4.000 recién nacidos. Puede identificarse mediante pruebas genéticas prenatales, cribado neonatal o durante la más temprana infancia mediante la prueba del sudor. Esta enfermedad está incluida en los programas de cribado neonatal de 14 comunidades autónomas, basándose en los beneficios derivados del adelanto diagnóstico sobre el crecimiento, estado nutricional, déficits vitamínicos asociados y deterioro cognitivo (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, 2012). La derivación temprana de los niños identificados a centros de referencia se asocia a un descenso de las complicaciones y menor carga hospitalaria. No obstante, hay quien considera no pertinente su inclusión en los programas de cribado neonatal, ante la falta de estudios bien diseñados y a largo plazo que avalen

diferencias en el pronóstico entre población cribada y no cribada. De hecho, ni los USPSTF (sin recomendación al respecto) ni los CTF recomiendan el cribado sistemático (recomendación tipo D), salvo en parientes o familiares de primer grado (recomendación tipo B).

- *Otras metabolopatías congénitas*. El número de metabolopatías congénitas que pueden identificarse no deja de aumentar gracias a la mejora de los métodos diagnósticos y la posibilidad de su aplicación simultánea para varias patologías (espectrometría de masas en tándem). No obstante, no siempre hay pruebas definitivas que justifiquen su aplicación de forma masiva.
- *Anemia falciforme*. La tasa de detección de esta enfermedad es de 1/2.000 a 1/4.000 recién nacidos. El incremento de madres de origen no español es uno de los argumentos considerados para su inclusión, aunque no existe acuerdo definitivo sobre su necesidad. La prueba de cribado consiste en la identificación de la hemoglobina S en una muestra de sangre del cordón umbilical o de sangre seca del talón. Como prueba de cribado se utiliza la cromatografía líquida de alta resolución. En 2013 formaba parte del cribado neonatal en Madrid, Extremadura, País Vasco y Comunidad Valenciana, más Cataluña en fase de pilotaje.

Cribado de la displasia evolutiva de cadera

Desde que el cribado universal se recomendó en 1969 han existido dudas sobre su efectividad. Los USPSTF no encuentran evidencia suficiente para su recomendación sistemática (recomendación I). Las recomendaciones de los CTF son semejantes, salvo en lo referente a la exploración clínica incluida en los exámenes de salud en niños sin riesgo de displasia, que se considera recomendación tipo D. No obstante, el 60-80% de las displasias detectadas en los exámenes clínicos evolucionan favorablemente de forma espontánea en 2-8 semanas, y el 90% de las identificadas ecográficamente serán normales entre 1,5 y 6 meses después.

La prueba de cribado para la DEC depende de la edad. Durante el período neonatal precoz se recomiendan las maniobras de Ortolani y Barlow, que permiten detectar hasta el 50% de las displasias. Cuando la maniobra es positiva, el niño deberá ser evaluado por el ortopeda (recomendación I). Desde el primer examen y hasta el primer año de vida, la exploración incluirá la abducción y la presencia de asimetrías, con objeto de identificar los posibles casos que hayan pasado desapercibidos (recomendación I). Ante la presencia de factores de riesgo (sexo femenino, parto de nalgas y antecedente familiar de DEC) y/o una exploración clínica dudosa o anormal, se realizará ecografía de caderas tras el primer mes (entre las 4 y 8 semanas) o radiografía si es mayor de 3 meses (recomendación A para prueba de imagen ante la presencia de 2 o más factores de riesgo).

Cribado de la criptorquidia

Actualmente el cribado sistemático en escolares y preescolares no se justifica

(PAPPS, 2014). Hasta la fecha no se han realizado estudios controlados que evalúen su efectividad y ni los USPSTF ni los CTF lo incluyen entre sus recomendaciones.

Cribado de trastornos auditivos

El cribado neonatal universal, mediante potenciales evocados auditivos del tronco cerebral o emisiones otoacústicas evocadas, permite confirmar el diagnóstico de hipoacusia antes de los 6 meses, en vez de los 2 años de media en niños no cribados. Este cribado no detecta los casos de sordera progresiva o de comienzo tardío, pero hay consenso generalizado de que sus beneficios superan los riesgos (recomendación tipo B según los USPSTF). La justificación del cribado sistemático está basada en que su aplicación selectiva a población con indicadores de riesgo (cuadro 71-2) supone no diagnosticar precozmente un 50% de los recién nacidos con hipoacusia. En lactantes y preescolares con indicadores de riesgo se recomienda el control periódico de la audición mediante audiometría o pruebas neurofisiológicas. En el resto de los niños, en cada examen de salud se debería preguntar a la familia por su audición, así como la reacción al sonido y la adquisición del lenguaje verbal.

Cuadro 71-2 Indicadores de riesgo asociados con hipoacusia, según los criterios del *Joint Committee on Infant Hearing*, 2007

- Preocupación de los padres* sobre la audición, el habla, el lenguaje o el desarrollo.
- Historia familiar* de sordera infantil permanente.
- Estancia en la UCI de neonatos de más de 5 días o cualquiera de los siguientes, independientemente de la duración de la estancia: oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)*, ventilación asistida, exposición a medicamentos ototóxicos (gentamicina y tobramicina) o diuréticos de asa (furosemida), o hiperbilirrubinemia que precisa exanguinotransfusión.
- Infección intrauterina por citomegalovirus*, rubéola, sífilis, herpes o toxoplasmosis.
- Anomalías craneofaciales, incluidas las anomalías morfológicas del pabellón auricular y del conducto auditivo, apéndices preauriculares, fositas preauriculares y anomalías del hueso temporal.
- Signos físicos, como un mechón de pelo blanco, asociados a un síndrome que incluye una hipoacusia neurosensorial o de conducción permanente.
- Síndromes asociados a hipoacusia congénita o de aparición tardía*, como neurofibromatosis, osteopetrosis o síndrome de Usher; también se incluyen los síndromes de Waardenburg, de Alport, de Pendred y de Jervell y Lange-Nielson.
- Trastornos neurodegenerativos* como el síndrome de Hunter, o neuropatías como la ataxia de Friedreich o el síndrome de Charcot-Marie-Tooth.

• Infecciones posnatales con cultivo positivo asociadas a hipoacusia neurosensorial*, incluidas las meningitis bacteriana y viral (especialmente, por herpes y varicela) confirmadas.
• Traumatismo craneal que precisa hospitalización, especialmente las fracturas basales del cráneo o del hueso temporal.*
• Quimioterapia.*

Los indicadores marcados (*) implican un mayor riesgo de hipoacusia tardía.

De: Colomer Revuelta J, Cortes Rico O, Esparza Olcina MJ, Galbe Sánchez-Ventura J, García Aguado J, Martínez Rubio A, et al. Programa de la infancia y la adolescencia. Aten primaria. 2014; Suppl 4:99-117.

Cribado de trastornos de la visión

La variabilidad de trastornos de la visión, de su edad de aparición y sus consecuencias hacen que las recomendaciones para el cribado deban adaptarse a la edad del niño.

1. La evidencia sobre los beneficios del cribado visual en el recién nacido y el lactante es escasa. Sin embargo, el impacto en la salud de trastornos potencialmente graves y la eficacia demostrada de las intervenciones tempranas justifican la inclusión de la inspección ocular y el reflejo rojo como un componente esencial de la exploración del recién nacido y el lactante. Así, en el lactante de 0 a 4 meses se deben explorar los párpados, las estructuras externas del ojo y el desarrollo del comportamiento visual. A partir de los 4 meses, y hasta los 2 años, se comprobará la fijación de cada ojo por separado con linterna y el reflejo rojo, para detectar anormalidades del segmento posterior del ojo y opacidades del eje visual (cataratas u opacidades corneales). El reflejo rojo se considera normal cuando es equivalente en color, claridad e intensidad en ambos ojos y cuando no existen opacidades o manchas blancas en el área. Ante un resultado positivo, el lactante se derivará siempre al oftalmólogo.
2. Existe evidencia moderada de la utilidad del cribado de la ambliopía, estrabismo y defectos de la refracción en niños de 3 a 5 años (recomendación tipo B). La ambliopía se puede detectar con sencillez mediante un test de visión estereoscópica (p. ej., TNO). Como cribado del estrabismo, debe explorarse la alineación de los ejes visuales mediante la prueba de Hirschberg y el test del ojo cubierto/descubierto.
3. No hay pruebas que justifiquen la identificación de problemas de la agudeza visual en población escolar de 6 a 14 años (recomendación tipo I). No se han observado beneficios de su diagnóstico precoz antes de la aparición de síntomas con respecto a su diagnóstico una vez que aparecen.

En cuanto a los defectos graves, un número importante de ellos se identifican durante el examen neonatal mediante la simple inspección ocular; muchos casos los identifica la propia familia y otros son diagnosticados por el especialista en exámenes realizados en grupos de riesgo (recién nacidos de bajo peso al nacer, prematuros y recién nacidos de progenitores con

enfermedades oculares de origen genético).

Supervisión del crecimiento y desarrollo físico

Incluye el registro periódico del peso y talla, al menos cinco veces durante los primeros 5 años de vida. No hay estudios que valoren su impacto sobre la salud infantil, las edades a las que deberían realizarse los controles o el punto de corte a partir del cual el niño/adolescente debería derivarse al especialista. Una revisión Cochrane del año 1999 ya señalaba como recomendación tipo C la obtención activa de medidas del crecimiento infantil, circunstancia que no ha variado en 2014.

Inicialmente el objetivo de la monitorización del peso era identificar circunstancias de malnutrición. Hoy en día estos objetivos han cambiado hacia la identificación de problemas de sobrepeso y obesidad. Para su identificación se puede utilizar el índice de masa corporal (IMC), ajustado por edad y sexo. Se habla de obesidad y sobrepeso cuando el IMC es igual o menor al percentil 95 o está entre el percentil 85 y 94, respectivamente. Los USPSTF recomiendan evaluar la obesidad en niños de 6 a 18 años, con objeto de incorporarlos a programas de intervención sobre dieta, actividad física y comportamiento. Se ha comprobado que programas de intensidad moderada-alta son útiles para mejorar el peso, existiendo evidencias que sugieren el mantenimiento de los cambios producidos a medio-largo plazo, con riesgos mínimos asociados (recomendación tipo B). En 2014, el cribado de obesidad y el manejo del peso en niños y adolescentes es uno de los tópicos en revisión por parte de los USPSTF.

En España, el PAPPS recomienda que en cada control se recoja el peso, la talla (en decúbito supino hasta los 18 meses) y el perímetro cefálico desde el nacimiento hasta los 2 años (recomendación I). A partir de este momento solo se valorará peso y talla (en bipedestación). El registro de peso y talla en los exámenes en salud forma parte de una intervención educativa mucho más amplia, a lo que hay que sumar su bajo coste, factibilidad y problemas mínimos en su realización.

Evaluación del retraso psicomotor y de los trastornos del lenguaje

Según la clasificación de los USPSTF, la fuerza de la recomendación es de tipo B, con una calidad de la evidencia de nivel II-3 para la identificación de problemas del desarrollo psicomotor. El PAPPS recomienda su valoración hasta los 2 años de edad en cada control del niño sano. Sin embargo, la introducción de programas destinados a identificar de forma sistemática problemas del lenguaje en atención primaria no está justificada (recomendación I). Hay evidencias suficientes que parecen sugerir que la intervención temprana mejora los resultados a corto plazo, pero no hay estudios que evalúen tales resultados a largo plazo. Tampoco hay estudios que comparen los resultados entre niños identificados por cribado y los

identificados a raíz de la consulta de los padres. De igual forma, no se han valorado posibles riesgos asociados al cribado, como ansiedad de los padres o intervenciones innecesarias.

Detección del maltrato

Los USPSTF (2013) concluyen que no hay evidencias a favor del cribado sistemático del maltrato infantil (recomendación tipo I), y solo se recomienda que los profesionales estén alerta ante la posible aparición de signos o síntomas sospechosos de abuso o negligencia. Su identificación hasta los 5 años se hará principalmente desde los servicios sanitarios y, a partir de ese momento, será la escuela quien desempeñe un papel fundamental. No obstante la complejidad del problema, el desconocimiento de cómo interactúan los factores implicados y la dificultad para su abordaje condicionan el análisis de la efectividad de intervenciones destinadas a la prevención del abuso y maltrato infantil.

Consejo sanitario

El consejo sanitario irá dirigido a la familia, el niño y/o el adolescente, dependiendo del momento en que se realice. Se ha comprobado que, a medida que aumentan las habilidades y conductas saludables en la familia, se generan nuevas conductas que mejoran la salud de todos sus miembros. Inicialmente el consejo se dirige a los padres, pero a partir de cierta edad puede dirigirse al niño directamente. La información por sí sola no produce cambios en el comportamiento; de ahí que sea necesario incorporar estrategias educativas fáciles de aplicar a nivel individual desde la atención primaria (programa de atención al embarazo, parto y puerperio; programa del niño sano; programas comunitarios de salud y centros escolares). Para que este consejo sea eficaz debe ser concreto, centrado en pequeños cambios, adaptado a las características de la familia y el adolescente, así como a sus comportamientos y conductas ya establecidas. La obtención de un compromiso explícito del adolescente y su familia mejora la eficacia del mensaje. Lo ideal es la conjunción entre estrategias individuales y estructurales que faciliten la adopción de estilos de vida saludables.

Prevención del SMSL

Se basa en consejos preventivos destinados a la modificación de factores de riesgo vulnerables. El grupo de expertos del PAPPS recomienda:
1. Evitar la posición de prono para dormir hasta los 6 meses de edad (recomendación tipo A). El decúbito supino es la posición más segura. Se estima que en los países donde se ha promovido dicha postura, desde la campaña *back to sleep,* iniciada en Inglaterra en 1981, la tasa de mortalidad ha disminuido entre el 30 y el 50%. Solo cuando esté indicado por prescripción médica deberá utilizarse el decúbito prono para dormir. Cuando el lactante esté despierto, puede utilizarse la posición de prono pero siempre bajo

vigilancia.
2. Después de la posición al dormir, el tabaquismo es el factor más importante. Por esta razón se debe insistir en el consejo antitabaco desde la primera visita de la gestación y continuarlo después del parto. Sería conveniente que tanto el padre como la madre abandonasen el hábito tabáquico creando un ambiente «sin humo» para el recién nacido (recomendación tipo A).
3. Evitar los colchones muy blandos, los almohadones y cojines, los colgantes al cuello y cualquier otro objeto que pueda provocar asfixia, como pueden ser cintas o cordones en la cuna. La cuna en la habitación de los padres es el lugar más seguro. Las intervenciones destinadas a conseguir un ambiente dormitorio-sueño adecuado constituyen una recomendación tipo B.
4. Otros: *a)* aconsejar la lactancia materna a demanda (recomendación tipo A); *b)* aconsejar el control adecuado de la gestación y período perinatal (recomendación B); *c)* evitar el consumo prenatal de alcohol y drogas (recomendación tipo B).

Promoción de la lactancia materna y consejo de alimentación

1. Durante el primer año de vida, el consejo debe centrarse en informar a la madre acerca de las ventajas de la lactancia materna y las pautas de introducción de los distintos alimentos. La leche materna es el alimento de elección para menores de 6 meses (recomendación tipo A). Sus ventajas nutritivas, inmunológicas y psicológicas se han demostrado ampliamente. Entre estas se incluyen: el fortalecimiento del vínculo entre madre e hijo, su efecto protector frente a infecciones y enfermedad atópica, enfermedad inflamatoria intestinal y diabetes tipo 1. La lactancia materna debe fomentarse durante la preparación del parto y primeros exámenes en salud del niño hasta el 6.º mes. Posteriormente se irá educando a la familia en la introducción de los diferentes tipos de alimentos y su secuencia.

Los USPSTF consideran como recomendación tipo B el consejo y educación dirigidos a promocionar el inicio de la lactancia materna y su mantenimiento al menos durante los 6 primeros meses, siempre que se hagan de forma estructurada y centrada en la lactancia materna antes y después del parto (recomendación tipo A para los CTF). Por el contrario, no hay evidencias ni a favor ni en contra del consejo breve mediante material escrito o por teléfono para iniciar o mantener la lactancia materna (recomendación tipo I). Para el año 2016 los USPSTF prevén tener disponible su decisión sobre intervenciones para promocionar la lactancia en atención primaria. Cuando no se pueda o no se desee utilizar la leche materna, las fórmulas o leches adaptadas constituyen una alternativa adecuada, eficaz y segura.

2. Desde el primer año hasta el final de la adolescencia. La dieta debe proporcionar los nutrientes suficientes para el adecuado desarrollo del niño y el adolescente, además de contribuir a evitar el sobrepeso y la obesidad infantil. Las recomendaciones durante esta etapa son muy semejantes a las

que se hacen en el adulto; los consejos dietéticos deben ser adoptados por toda la familia, formando parte del proceso de socialización. En este sentido, es importante el refuerzo transversal que se puede hacer desde la escuela, incluyendo estas recomendaciones como parte fundamental de la formación. De forma general, es importante insistir en: *a)* el papel del desayuno diario; *b)* la necesidad de una dieta variada que aporte la energía y nutrientes necesarios (recomendación tipo B); *c)* fomentar el consumo de frutas, verduras y cereales (recomendación tipo B); *d)* limitar el consumo de grasas, sobre todo saturadas (recomendación tipo A); *e)* cocinar con aceite de oliva; *f)* evitar los fritos, fomentando el uso de alimentos hervidos, asados o a la plancha; y *g)* disminuir el consumo de bebidas azucaradas. Con respecto a las medidas preventivas basadas en el consejo dietético, aún no tenemos datos sobre su utilidad (recomendación tipo I), aunque se aconseja su aplicación, dado que los riesgos son mínimos. Lo que sí corresponde a recomendaciones tipo B son las intervenciones para la prevención de la obesidad infantil, basadas en promoción de una dieta saludable y la realización de actividad física.

Consejo para la promoción de la actividad física

Debe ser inseparable del consejo nutricional. Es conveniente proporcionar a los menores y adolescentes la oportunidad para realizar actividad física y limitar el tiempo dedicado a la televisión, las videoconsolas y otros entretenimientos sedentarios. Sin embargo, no hay ensayos en niños o adolescentes que comparen el consejo frente a las prácticas habituales. Según el PAPPS, aunque el consejo se basa sobre todo en la opinión de expertos, no hay razones para no recomendar la realización de actividad física. En preescolares puede ser suficiente la actividad espontánea cuando se les permita el juego libre. Por su parte, en escolares y adolescentes se recomienda realizar 60 min diarios de ejercicio físico de intensidad moderada a intensa, preferiblemente todos los días de la semana.

Consejo para evitar el tabaquismo

Hay que diferenciar entre medidas destinadas a evitar el tabaquismo pasivo en las primeras etapas de la vida y medidas dirigidas a evitar el inicio del hábito en la adolescencia.

El informe del Surgeon General de Estados Unidos del año 2006 sobre los efectos de la exposición ambiental al humo del tabaco señala un mayor riesgo de SMSL, asma, alergia, bronquiolitis, enfermedad de Crohn y mayor mortalidad en hijos de padres fumadores. A estos efectos hay que unir los ocasionados a corto plazo como consecuencia del efecto irritante del tabaco. El propio hogar es la principal fuente de humos para el niño y el adolescente; por esta razón, el consejo breve para dejar de fumar a los padres debe ser obligado en cada visita (recomendación tipo A). Según el PAPPS, se debería realizar el consejo en las primeras visitas, sobre todo en aquellas originadas por patología respiratoria u otitis media recidivante. De igual forma, se

recomienda la promoción del cese del hábito tabáquico durante el embarazo (recomendación tipo A). En niños y adolescentes, los USPSTF recomiendan que se brinden intervenciones como la educación o consejo breve para evitar el inicio del hábito en edad escolar (recomendación tipo B).

Consejo de salud bucodental

Especialmente importante es la prevención de la caries. Aparte de las medidas higiénico-dietéticas, se recomiendan suplementos de flúor a partir de los 6 meses, en función de la concentración de flúor en el agua de consumo (recomendación tipo B). Los beneficios de su administración superan ampliamente sus riesgos (como la decoloración de los dientes).

El cepillado dental en menores de 2 años deben realizarlo los familiares, con agua, y si se utiliza una pasta con flúor, no debe superar las 250 ppm. Entre los 2 y 6 años la prevención de la caries se basará en la promoción del cepillado después de las comidas y antes de acostarse con una pasta que contenga flúor entre 1.000 y 1.450 ppm (recomendación tipo A). En mayores de 6 años, además del cepillado, se aconseja el uso de colutorios de uso diario (0,05% de fluoruro sódico) o semanal (0,2%).

En algunas comunidades autónomas como Andalucía, el sistema sanitario público garantiza la asistencia dental básica y tratamientos especiales a niños de 6 a 15 años. Cada niño tiene derecho a una revisión anual en la que, además de exploración y reconocimiento de la dentición permanente, se dan una serie de consejos sobre higiene dental, dieta y prevención de caries. Asimismo, se podrá realizar el sellado de fisuras en las piezas permanentes sanas para la prevención de la caries, y cuando ya existe, la obturación de las mismas, tratamiento de lesiones pulpares, extracción de piezas dentarias o tartrectomía.

Consejo para la prevención de los accidentes

Como se ha comentado, dos tipos de accidentes destacan por su frecuencia y consecuencias: los que se producen en el hogar y los accidentes de tráfico. El niño puede verse implicado en un accidente de tráfico como peatón o como acompañante; el adolescente, además, como conductor. Es por ello que el consejo deberá adaptarse a la edad, características y necesidades de la familia de quien lo reciba.

Según las recomendaciones de la Alianza Europea para la Seguridad Infantil de la Unión Europea, en las revisiones del programa de salud infantil y en las ocasiones apropiadas para ello, como por ejemplo la atención de un accidente infantil, los padres deben recibir consejo sobre: *a)* el almacenamiento de productos de limpieza, medicamentos y otros productos tóxicos en lugares seguros y no accesibles; *b)* evitar la manipulación de las llaves del gas y enchufes eléctricos; *c)* dejar fuera del alcance de los niños objetos cortantes y bolsas de plástico, y *d)* la instalación de equipamientos de seguridad —protección de ventanas y escaleras, braseros, estufas, protectores de enchufes, etc.— (recomendación tipo B desde la revisión realizada por los

USPSTF en el año 1996, aunque no vigente en 2014 por falta de revisión).

Respecto a los accidentes de tráfico, en España, desde el año 2006, los niños hasta los 3 años deben utilizar sillas de seguridad, y a partir de esta edad deben utilizar elevadores que faciliten el uso de los cinturones. El empleo de elevadores se hará siempre que la altura del niño sea inferior a 1,5 m. Si estas medidas se siguiesen correctamente, podrían evitarse hasta el 75% de las muertes y el 90% de las lesiones por accidentes de tráfico. Es importante insistir en que nunca se lleven los recién nacidos en brazos, que los niños siempre viajen en los asientos traseros y que las sillas de seguridad nunca se sitúen en los asientos delanteros si el coche dispone de airbag en el asiento y no puede desactivarse. Además, es obligatorio el uso de casco en bicicletas y ciclomotores, así como educación vial en todas las visitas del programa del niño sano y en la atención de lesiones de cualquier gravedad por este motivo (recomendación I).

En el caso de los adolescentes, el consejo debe dirigirse a disminuir la prevalencia de factores de riesgo relacionados con los accidentes de tráfico, fundamentalmente consumo de alcohol y drogas ilegales, y la necesidad del uso del casco en vehículos de dos ruedas. En cualquier caso, las estrategias dirigidas a prevenir las lesiones por tráfico basadas en medidas ambientales, legislativas y coercitivas han demostrado ser más efectivas que los intentos de modificación de actitudes y comportamientos a nivel individual.

Consejo para la prevención del consumo de tabaco, alcohol y drogas ilegales

La adolescencia es la edad en la que el sujeto se inicia en el consumo de estas sustancias. La educación sanitaria en general y el consejo sanitario en particular deberían comenzar antes de la adolescencia. El papel ejemplarizante de padres, tutores, familiares y maestros va a ser clave en todo el proceso de educación sanitaria, por lo que inicialmente este consejo debería dirigirse principalmente al adulto.

En el niño y adolescente no hay evidencias ni a favor ni en contra del consejo para prevenir el inicio del hábito tabáquico o promover su cese. Sin embargo, parece ser que las intervenciones comunitarias y los programas de salud realizados en la escuela sí aportan un beneficio, principalmente en población adolescente (recomendación tipo B).

Para el consumo de alcohol y la identificación de bebedores de riesgo, los beneficios de las intervenciones en población adolescente no se han valorado. Existen cuestionarios validados para identificar el uso de sustancias ilícitas en la población adolescente; lo que haría falta es demostrar la validez de las intervenciones (recomendación tipo I).

Respecto al resto de drogas, las intervenciones son similares a las propuestas para el tabaco y el alcohol, e igualmente parece ser que las intervenciones comunitarias y los programas escolares son más eficaces que el consejo individual (recomendación tipo I). No obstante, ante signos de alarma como el aumento de las necesidades económicas, cambio de

amistades, bajo rendimiento, etc., hay test toxicológicos que permiten la identificación de estas sustancias o sus metabolitos. La sensibilidad de estas pruebas depende del tiempo transcurrido entre el consumo y su realización, y pueden dar falsos positivos como consecuencia de reacciones cruzadas con otros medicamentos y componentes alimentarios.

Prevención de las ITS y embarazos no deseados

Lo ideal es la educación en el ámbito familiar y escolar en colaboración con atención primaria. En el caso que el adolescente lleve una vida sexualmente activa, se debería facilitar el acceso a los medios de planificación familiar, así como consejo sobre su empleo.

La actividad preventiva principal es el consejo médico periódico (recomendación tipo B). El consejo tendrá en cuenta las preferencias individuales y los riesgos de cada paciente y su pareja; incluirá información acerca de las ITS y ofrecerá, en su caso, formas alternativas para una anticoncepción más eficaz. La confidencialidad y una actitud de apoyo e imparcialidad es especialmente importante en el consejo a adolescentes, aunque, en el caso de menores de edad, el médico debe tener en cuenta las restricciones legales locales para decidir si notifica o no a los padres la prescripción de la anticoncepción. Finalmente, en el consejo médico a los adolescentes es importante tener en cuenta que los embarazos no deseados no están exclusivamente relacionados con el conocimiento de métodos anticonceptivos, sino que influyen otros aspectos. No se ha demostrado que el consejo breve en el ámbito sanitario para adolescentes con actividad y sin actividad sexual en este tema aporte un beneficio neto (recomendación I), frente al consejo de moderada-alta intensidad en adolescentes con actividad sexual de riesgo (recomendación tipo B). Lo que sí ha demostrado su beneficio es la educación en el ámbito escolar y comunitario (recomendación tipo B).

En relación con las ITS, además de la educación para el empleo adecuado de métodos de barrera en adolescentes sexualmente activos, se recomienda el cribado de infección por clamidias y/o gonococo en mujeres menores de 24 años con prácticas de riesgo (recomendación tipo B), aunque no está claro el intervalo del cribado (parece que debería basarse en comportamientos de riesgo desde el último cribado negativo). Para varones no hay pruebas que demuestren un beneficio claro (recomendación tipo I).

Promoción de la salud y prevención de la enfermedad desde otros ámbitos

Para conseguir el máximo nivel de salud de la infancia y la adolescencia, las intervenciones descritas no son suficientes. La mejora de la salud infantil en nuestro país está más relacionada con la mejora de las condiciones socioeconómicas que con el cribado y/o el consejo sanitario. Es necesaria una

estrategia que permita la integración y coordinación de las diferentes políticas sobre la infancia y la adolescencia puestas en marcha desde el sistema sanitario y, fundamentalmente, desde otros sectores.

En España, el II Plan Estratégico Nacional de Infancia y Adolescencia 2013-2016 (PENIA II) señala la necesidad de fomentar la cooperación y coordinación entre todas las administraciones públicas, nacionales y autonómicas, junto con el sector privado, para la promoción y defensa de los derechos de la infancia y la adolescencia, y, en definitiva, la promoción de un mayor nivel de salud. Esto supone la necesidad de la coordinación de acciones desde el ámbito legislativo, educativo, económico, laboral y/o social destinadas a proteger al menor, mejorar la situación socioeconómica, conciliar la vida laboral y familiar, apoyar a los escolares con necesidades educativas especiales, identificar y dar respuesta a las situaciones de riesgo y desprotección social, etc., lo que solo puede hacerse mediante un abordaje multidisciplinar. Como se recoge en el PENIA II, «la inversión en la infancia es la que presenta mayores efectos positivos no solo en el desarrollo económico de una sociedad, sino también en su desarrollo integral».

Bibliografía

Área de vigilancia del VIH y conductas de riesgo. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 1995-2012. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología/Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Plan Nacional sobre el Sida; 2014. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/VigilanciaITS1995_2

Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, De Onis M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2013;382:427–451.

Campbell K, Peebles R. Eating Disorders in Children and Adolescents: State of the Art Review 1. *Pediatrics*. 2014;134:582–592.

Colomer Revuelta J, Cortes Rico O, Esparza Olcina MJ, Galbe Sánchez-Ventura J, García Aguado J, Martínez Rubio A, et al. Programa de la infancia y la adolescencia. *Aten Primaria*. 2014;Supl. 4:99–117.

Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) 2012/2013. España. Disponible en: http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/estudios/home.htm

Goderis J, De Leenheer E, Smets K, Van Hoecke H, Keymeulen A, Dhooge I. Hearing Loss and Congenital CMV Infection: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2014;134:972–982.

Instituto Nacional de Estadística. Notas de prensa 14 de marzo 2013 y 31 enero 2014. Encuesta nacional de salud 2011-2012. Disponible en: http://www.ine.es/prensa/np770.pdf y Defunciones según la causa de muerte año 2012. Disponible en: http://www.ine.es/prensa/np830.pdf

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. II Plan Estratégico Nacional de Infancia y Adolescencia 2013-2016 (PENIA II). Disponible en: http://www.observatoriodelainfancia.msssi.gob.es/documentos/PENIA_2013-2016.pdf

Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Maltrato infantil en la familia en España. Informe del Centro Reina Sofía. Informes, estudios e investigación, 2011. Disponible en: http://www.observatoriodelainfancia.msssi.gob.es/productos/pdf/malt2011v4_total_100_acces.pdf

Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384:766–781.

Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe europeo sobre drogas. Tendencias y novedades, Lisboa, 2014. Disponible en: http://www.codajic.org/node/1012.

Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la violencia y la salud. Ginebra, 2002. Disponible en: http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/world_report/es/

Resumen ejecutivo del grupo de expertos sobre concreción de cartera común de servicios para cribado neonatal, 2013. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/ResumenEjecutivoCribadoN

Sociedad Española de Contracepción (SEC). Estudio poblacional sobre el uso y la opinión de los métodos anticonceptivos en España. Marzo 2014. Disponible en: http://sec.es/descargas/EN_Web_SEC_2014.pdf

Task Force on Sudden Infant Death Syndrome SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Expansion of Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics*. 2011;128:e1341–e1367.

United Nations Children's Fund (UNICEF). Levels and Trends in Child Mortality. Report 2014. Disponible en: http://data.unicef.org/resources/childmortality 2014.

United Nations Children's Fund. Hidden in Plain Sight: A statistical analysis of violence against children, UNICEF, New York, 2014.

US Preventive Services Task Force. The Guide to Clinical Preventive Services 2014. Disponible en: http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/guide/

World Health Organization (WHO). Child health mortality in children. Disponible en: http://www.who.int/gho/child_health/mortality/causes/en/

World Health Organization (WHO). Health for the World's Adolescents. A second chance in the second decade, 2014. Disponible en: www.who.int/adolescent/second-decade

CAPÍTULO 72

Salud del adulto

A. Bueno Cavanillas

J.J. Jiménez Moleón

C. Amezcua Prieto

[illegible]

Introducción

La edad adulta es el período de la vida en el que el organismo humano alcanza su completa madurez, tanto física como psicológica. En muchas de las culturas occidentales se considera adulta a toda persona que tiene más de 18 años, edad que marca la mayoría de edad legal. Desde el punto de vista demográfico, el umbral se sitúa entre los 16 o 20 años para el acceso a la etapa adulta y los 60 o 65 para la vejez. Desde una perspectiva fisiológica, la adultez no empieza ni termina exactamente en unos límites cronológicos, sino que existirán importantes diferencias individuales, sociales y culturales. En la actualidad, en España, la transición a la edad adulta es lenta y tardía, la prolongación de la etapa educativa y los obstáculos existentes en los mercados de trabajo y vivienda retrasan su llegada. En el ámbito sanitario, la cobertura pediátrica en España se extiende hasta los 14 años, recayendo la atención del adolescente en los médicos de atención primaria. No hay una clasificación universalmente aceptada, pero aun así, dado que interesa marcar unas fronteras claramente delimitadas que nos permitan establecer recomendaciones globales, se considera adulto joven al individuo entre los 20 y 40 años y adulto maduro al que se encuentra entre los 40 y 65 años. En el primer intervalo la mayoría de las personas se hallan en plena vitalidad fisiológica, biológica y cognitivo-intelectual; el adulto joven prototipo presenta un buen estado físico y se encuentra en plena posesión de sus facultades sensoriales y físicas. Esta fase es clave porque en ella se producen los hechos demográficos de mayor trascendencia: la formación de una pareja, la paternidad y la maternidad, y además es este subgrupo el más afectado por los procesos de migraciones. En la edad adulta madura, en general, las personas mantienen una condición física y psicológica buena, pero se enfrentan a una serie de cambios, generalmente progresivos. Se empiezan a instaurar los procesos de presbicia y presbiacusia, se inicia una disminución gradual de la fuerza y la coordinación muscular, la capacidad de bombeo de sangre, el funcionamiento renal, la secreción enzimática, agrandamiento de la próstata, etc. Disminuye la libido y la actividad sexual y en la mujer se producen cambios hormonales evidentes por el proceso de la menopausia que requieren una adaptación psicológica. En el hombre la andropausia se produce aproximadamente 10 años después que en la mujer, pero sin una delimitación tan clara como en ella; se asocia a una serie de cambios físicos, psíquicos e intelectuales, generalmente leves, y con frecuencia explicados por otros procesos mórbidos o simplemente atribuidos al envejecimiento normal.

Problemas de salud en la edad adulta

Mortalidad

A lo largo de la edad adulta se produce un crecimiento exponencial de la mortalidad, con importantes diferencias entre hombres y mujeres, que se van ampliando con la edad hasta los 95 años. En la figura 72-1 se muestran las tasas de mortalidad por edad en hombres y mujeres, representadas en escala semilogarítmica para que se puedan apreciar dichas diferencias. A lo largo de la vida adulta, las tasas de mortalidad en varones son en torno a dos veces superiores a las tasas de las mujeres de la misma edad, exceptuando el intervalo entre 35 y 49 años, en el que esta razón, en el año 2013, fue de 1,6; 1,8 y 1,9, respectivamente, para cada quinquenio. En la tabla 72-1 se recogen las 10 primeras causas de muerte en hombres y mujeres en edad adulta referidas al año 2012. Globalmente, tanto en hombres como en mujeres, la primera causa de muerte son los tumores, seguida por enfermedades circulatorias y causas externas. Si bien el peso relativo de las diferentes causas de muerte varía a lo largo de la etapa adulta, en menores de 45 años destacan suicidios, accidentes e isquemia cardíaca en los hombres, mientras que en las mujeres son el suicidio y el cáncer de mama las causas más relevantes. A partir de los 45 años, en los hombres destacan cáncer de pulmón, isquemia cardíaca y cirrosis hepática; en las mujeres cáncer de mama, pulmón y colon, por este orden (v. tabla 72-1).

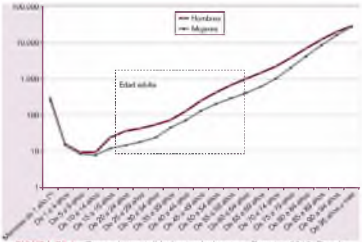


FIGURA 72-1 Tasas de mortalidad por edad y sexo. España, 2013. Escala semilogarítmica. De: INE. Defunciones según la causa de muerte. Elaboración propia.

Tabla 72-1

Causas principales de muerte estratificadas por edad y sexo. Tasa de mortalidad y porcentaje del total de muertes en la categoría. España 2012

[illegible]											
[illegible]			[illegible]			[illegible]			[illegible]		
	Tasa	%		Tasa	%		Tasa	%		Tasa	%
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]											
[illegible]			[illegible]			[illegible]			[illegible]		
	Tasa	%		Tasa	%		Tasa	%		Tasa	%
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Adaptado de: Mortalidad por causa, sexo y grupo de edad (2012). Instituto de Salud Carlos III. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/mortalidad-cne.shtml

Cuando se analiza la tendencia de la mortalidad a lo largo del tiempo en esta etapa de la vida (fig. 72-2) se puede comprobar que entre 1989 y 2013 se produce una disminución clara del número de defunciones en menores de 35 años, más acentuada en hombres, en gran parte atribuible a la disminución de la mortalidad por accidentes de tráfico, una estabilización del número de defunciones en el intervalo de 35 a 49 años, y una curva en «u» entre los 50 y 64 años, etapa en la que tras alcanzar la cifra más baja en 2002 se observa un aumento paulatino del número de defunciones. Aunque se están representando números absolutos y por tanto puede estar influenciado por cambios en el volumen de población en los diferentes estratos etarios, se trata de un fenómeno que debería analizarse en profundidad para identificar las causas por las que aparentemente este grupo etario no está beneficiándose de la aplicación de estrategias preventivas.

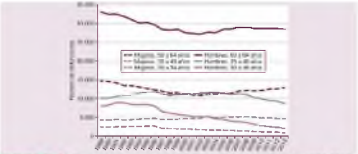


FIGURA 72-2 Evolución de la mortalidad en la edad adulta. España 1989-2013.
De: INE. Defunciones según la causa de muerte. Elaboración propia.

Morbilidad hospitalaria

Al igual que la mortalidad, la tasa de hospitalización aumenta progresivamente con la edad en los varones, no así en las mujeres, que requieren atención hospitalaria fundamentalmente entre los 25 y 44 años, si bien el 60% de las hospitalizaciones en este período se deben a causas relacionadas con el embarazo, parto y puerperio. En el año 2013 se cursaron un total de 890.892 altas en hombres de 25 a 64 años de edad, que suponen el 41% del total de las altas hospitalarias en hombres; las causas que las motivaron con mayor frecuencia entre los 25 y 44 años fueron las lesiones (principalmente fracturas), las enfermedades digestivas y las enfermedades del sistema osteomioarticular y tejido conectivo (tabla 72-2); entre los 45 y 54 años este último grupo de causas se ve sobrepasado por las enfermedades cardiovasculares, que ocupan el segundo lugar tras las enfermedades digestivas, mientras que en el adulto maduro, de 55 a 64 años de edad, las principales causas de hospitalización fueron, por este orden, las

enfermedades del sistema circulatorio, neoplasias y enfermedades digestivas. Entre las causas de alta hospitalaria destacan también las enfermedades mentales; los grupos de edad analizados generaron el 82% del total de altas hospitalarias en hombres por esta causa.

Tabla 72-2

Tasas de morbilidad hospitalaria por 100.000 habitantes según el diagnóstico principal, el sexo y el grupo de edad

	Total	De 25 a 34 años	De 35 a 44 años	De 45 a 54 años	De 55 a 64 años
Hombres					
Todas las causas	9.532	5.566	4.516	7.289	12.859
001-139 I Enfermedades infecciosas y parasitarias	235	98	118	166	226
140-239 II Neoplasias	1.030	426	224	706	2.080
240-279 III Enfermedades endocrinas, de la nutrición y metabólicas y trastornos de la inmunidad	148	54	80	139	223
280-289 IV Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos	94	87	22	46	106
290-319 V Trastornos mentales	263	315	348	363	254
320-389 VI Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos	319	145	199	298	434
390-459 VII Enfermedades del sistema circulatorio	1.397	862	580	1.024	2.349
460-519 VIII Enfermedades del aparato respiratorio	1.289	322	338	491	1.884
520-579 IX Enfermedades del aparato digestivo	1.376	567	829	1.348	2.099
580-629 X Enfermedades del aparato genitourinario	609	149	212	389	903
630-679 XI Complicaciones del embarazo, parto y puerperio	—	—	—	—	—
680-709 XII Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	110	92	77	91	112
710-739 XIII Enfermedades del sistema osteomioarticular y tejido conectivo	712	352	657	816	1.152
740-759 XIV Anomalías congénitas	96	33	51	33	41
760-779 XV Ciertas enfermedades con origen en el período perinatal	153	0	0	0	0
780-799 XVI Síntomas, signos y estados mal definidos	449	146	206	345	592
800-999 XVII Lesiones y envenenamientos	916	684	692	826	1.097
Códigos V (sólo diagnósticos principales). Clasificación suplementaria de factores que influyen en el estado de salud	213	90	111	186	314
Mujeres					
Todas las causas	10.361	11.984	9.040	6.514	8.995
001-139 I Enfermedades infecciosas y parasitarias	47	19	14	16	26
140-239 II Neoplasias	912	302	726	1.234	1.448
240-279 III Enfermedades endocrinas, de la nutrición y metabólicas y trastornos de la inmunidad	215	127	177	222	264
280-289 IV Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos	94	25	40	62	89
290-319 V Trastornos mentales	255	220	289	310	243
320-389 VI Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos	202	173	213	280	360
390-459 VII Enfermedades del sistema circulatorio	1.134	128	263	480	965
460-519 VIII Enfermedades del aparato respiratorio	913	267	208	359	621

520-579 IX Enfermedades del aparato digestivo	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
580-629 X Enfermedades del aparato genitourinario	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	712
630-679 XI Complicaciones del embarazo, parto y puerperio	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
680-709 XII Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
710-739 XIII Enfermedades del sistema osteomuscular y tejido conectivo	[illegible]	[illegible]	410	721	[illegible]
740-759 XIV Anomalías congénitas	[illegible]	[illegible]	47	[illegible]	[illegible]
760-779 XV Ciertas enfermedades con origen en el periodo perinatal	[illegible]	1	1	0	0
780-799 XVI Síntomas, signos y estados mal definidos	[illegible]	184	156	[illegible]	[illegible]
800-999 XVII Lesiones y envenenamientos	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Códigos V (solo diagnósticos principales). Clasificación suplementaria de factores que influyen en el estado de salud	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

De: INE. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. Año 2013.

Entre las mujeres se produjeron 1.200.944 altas entre los 25 y los 64 años, un 49% del total, cifra que se reduce sensiblemente si se excluyen las altas relacionadas con el embarazo, parto y puerperio, responsables del 37% de las altas hospitalarias del grupo. Las causas más frecuentes de hospitalización en mujeres adultas, aparte de las mencionadas, entre los 25 y 44 años fueron neoplasias, enfermedades digestivas y enfermedades del sistema genitourinario; entre los 45 y 64, en primer lugar, neoplasias, seguidas por enfermedades osteomusculares y digestivas. También para las mujeres cabe mencionar la contribución que la edad adulta hace al total de las hospitalizaciones por enfermedades mentales: el 63% de todas las altas por esta causa se producen entre las mujeres de 25 a 64 años, a las que si excluyésemos las causas relacionadas con embarazo, parto y puerperio corresponderían solo el 39% de las altas.

Estado de salud percibido

La percepción de la propia salud como buena o muy buena va disminuyendo progresivamente a lo largo de la vida adulta, al mismo tiempo que aumenta la valoración como regular, mala o muy mala, tanto en hombres como en mujeres, si bien en general estas últimas perciben peor su salud que los varones en todos los grupos de edad (tabla 72-3). En la misma tabla se recogen los problemas de salud declarados. Excepto los problemas de alergias y asma, todos aumentan con la edad, destacando por su elevada frecuencia, tanto en hombres como en mujeres, la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia; los problemas de artrosis y dolores crónicos de espalda (lumbar y/o cervical), aunque estos últimos con unas frecuencias muy superiores en mujeres que en hombres. También hay que prestar atención al incremento de la diabetes mellitus con la edad, de forma que al final de la edad adulta supera ya el 15 y el 10%, respectivamente, para hombres y mujeres, así como a los problemas de ansiedad y depresión crónicas, declarados escasamente por los hombres (alcanzan el 6% entre los 55 y 64 años), y con mucha mayor frecuencia por las mujeres, que finalizan esta etapa de la vida superando el 15%.

Tabla 72-3

Percepción del estado de salud y problemas o enfermedades crónicas o de larga evolución en los últimos 12 meses en población adulta según sexo y grupo de edad. Población de 25 a 64 años

	Hombres				Mujeres			
	De 25 a 34 años	De 35 a 44 años	De 45 a 54 años	De 55 a 64 años	De 25 a 34 años	De 35 a 44 años	De 45 a 54 años	De 55 a 64 años
Percepción del estado de salud								
Muy bueno	34,62	24,49	18,22	11,27	30,4	21,09	16,26	12,13
Bueno	59,3	58,17	59,24	56,01	54,66	55,31	52,49	44,67
Regular	4,15	14	18,3	24,93	12,83	17,61	23,23	28,77
Malo	1,40	2,96	3,35	7,71	1,49	4,51	5,64	11,51
Muy malo	0,11	0,39	0,99	1,20	0,62	0,68	1,9	2,32
Problemas de salud declarados								
Tensión alta	3,05	7,99	18,43	35,18	3,09	6,48	14,32	29,59
Infarto de miocardio	0,09	0,17	0,66	1,84	0,24	0,54	0,15	1,28
Otras enfermedades del corazón	0,51	1,05	2,7	7,28	1,05	1,17	2,99	5,66
Varices en las piernas	1,36	3,04	7,31	9,26	10,03	17,34	23,59	30,79
Artrosis, artritis o reumatismo	0,83	3,48	10,58	21,01	2,35	7,72	22,7	43,8
Dolor de espalda crónico (cervical)	6,33	8,87	13,47	16,29	15,08	18,08	27,12	35,2
Dolor de espalda crónico (lumbar)	8,30	14,07	20,29	23,09	11,94	18,96	27,27	34,97
Alergia crónica (asma alérgica excluida)	12,37	11	8,93	7,48	13,77	13,08	12,56	10,75
Asma	3,61	4,20	2,02	2,53	5,6	4,06	6,12	6,36
Bronquitis crónica, enfisema, EPOC	0,90	1,77	2,1	3,09	1,13	1,88	3,10	4,83
Diabetes	0,39	1,86	6,72	15,57	1,03	1,68	3,44	10,25
Úlcera de estómago o duodeno	1,13	1,59	3,96	3,87	1,53	1,29	2,69	3,22
Incontinencia urinaria	0,27	0,07	0,8	2,41	0,31	0,88	2,28	8,62
Colesterol alto	4,76	11,68	18,8	31,11	3,61	7,71	15,11	32,36
Cataratas	0,10	0,09	1,96	4,51	0,11	0,75	1,46	5,85
Problemas crónicos de piel	2,02	3,31	4,17	5,79	4,13	4,86	5,71	5,4
Estreñimiento crónico	0,79	0,86	1,37	2,71	3,05	4,44	6,70	9,37
Cirrosis, disfunción hepática	0,45	0,44	1,84	0,80	0,16	0,54	1,01	1,13
Depresión crónica	1,43	2,83	4,77	6,22	3,26	6,43	8,39	10,26
Ansiedad crónica	2,34	4,50	5,53	6,46	3,92	10,23	12,41	16,06
Otros problemas mentales	0,94	1,60	1,3	1,70	0,41	0,58	0,65	0,87
Embolia, infarto cerebral, hemorragia cerebral	0	0,25	0,66	1,17	0,12	0,22	0,04	0,3
Migraña o dolor de cabeza frecuente	5,74	5,69	6,08	3,62	13,63	16,32	16,37	17,09

Hemorroides	1,25	2,56	5,28	6,32	2,58	4,92	7,38	8,53
Tumores malignos	0,42	0,31	1,19	1,92	0,34	0,74	1,38	1,72
Osteoporosis	0	0,33	0,50	1,71	0,14	0,68	6,15	16,37
Problemas de tiroides	0,65	0,77	1,38	0,91	3,68	7,27	10,40	11,09
Problemas de próstata	0	0,04	1,03	8,66	—	—	—	—
Problemas del periodo menopáusico	—	—	—	—	0,11	2,09	19,19	6,48
Lesiones o defectos permanentes causados por un accidente	3,3	4,67	4,99	4,01	[illegible]	2,98	3,68	3,13

De: Encuesta Nacional de Salud 2011-2012. MSSSI e INE.

Las afecciones de próstata son referidas solo por el 8,7% de los hombres entre los 55 y los 64 años, dato en franca contradicción con otras fuentes que indican que por encima de los 50 años tienen síntomas prostáticos el 50% o más de los hombres, aumentando su incidencia en un 10% por década. En las mujeres, además de los previamente destacados, son relevantes los problemas relacionados con la existencia de varices, migrañas, osteoporosis y problemas de tiroides, así como la patología perimenopáusica, en este caso fundamentalmente en el intervalo de 45 a 54 años de edad (v. tabla 72-3).

En cuanto a la calidad de vida de la población adulta, a pesar de que de los datos de la Encuesta Nacional de Salud de 2011-12 se desprende que la movilidad e independencia para las actividades de la vida diaria es lo habitual en esta etapa de la vida, comienzan a aparecer problemas leves y/o moderados para caminar, y el porcentaje de personas que refieren dolor moderado o grave aumenta progresivamente: en hombres desde un 2,4% entre los 25 y 34 años hasta un 10,7% entre los 55 y 64 años; en mujeres se doblan estas cifras, desde 4,8% hasta 22,6%, respectivamente. El dolor o malestar extremo se mantiene, en ambos sexos, por debajo del 0,5% de la población.

Utilización de servicios sanitarios

Durante la etapa adulta de la vida es cuando menor utilización se hace de los servicios sanitarios reglados; de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud 2011-12, solo un 14% de los hombres de 25-34 años han consultado con un médico de cabecera en las últimas cuatro semanas, un 8% han acudido a un especialista y apenas un 5% han requerido hospitalización; sin embargo, se hace un uso proporcionalmente mayor de los servicios de urgencias, frecuentados por el 27,5% de este grupo etario. Al aumentar la edad lo hace también la utilización de servicios sanitarios, sobre todo de atención primaria, al mismo tiempo que disminuye la frecuentación de urgencias. En las mujeres, la utilización de servicios es muy superior, con frecuencias de consulta al médico de cabecera en las últimas cuatro semanas que superan ligeramente el 25% en las tres décadas iniciales (25-54 años) y llegan al 40% entre los 55 y 64 años. El porcentaje de mujeres hospitalizadas el último año muestra un pico entre los 25 y 44 años, etapa en la que supera el 10% y vuelve

a disminuir posteriormente. La frecuentación de urgencias sobrepasa el 35% entre los 25 y 34 años, y disminuye posteriormente, hasta un 24,1% en mujeres de 55 a 64 años.

La utilización de medicamentos también es muy elevada en la edad adulta. En conjunto, el 50% de los hombres y el 64% de las mujeres han consumido algún medicamento en las últimas dos semanas. Son cifras que aumentan progresivamente con la edad, desde un 38,4% (25-34 años) hasta un 65,5% (55-64 años) en hombres y desde un 54,4% hasta un 75,1% en mujeres, para esos mismos grupos de edad. En cuanto a los grupos farmacológicos utilizados, en el adulto joven destacan los analgésicos y antiinflamatorios, utilizados, respectivamente, por el 49,5% y 23,8% de los hombres, y el 57,0% y 18,0% de las mujeres. Los tranquilizantes, relajantes y pastillas para dormir son utilizados también con alta frecuencia, referida por el 10,3% de los hombres y el 12,1% de las mujeres. En la mujer adulta madura los grupos farmacológicos más utilizados siguen siendo los analgésicos (56,6%), seguidos de tranquilizantes (24,7%), hipotensores e hipolipemiantes (respectivamente, 24,5% y 19,1%). En el hombre adulto maduro son también los analgésicos los fármacos empleados con mayor frecuencia, seguidos de hipotensores e hipolipemiantes, manteniéndose el porcentaje de uso de tranquilizantes en un 13,2%.

Estilos de vida

En los temas correspondientes se han tratado con detalle las prevalencias de las conductas relacionadas con la salud; en este apartado señalaremos los datos de la Encuesta Nacional de Salud de 2011-12 que muestran que prácticamente 1 de cada 3 adultos de 25 a 54 son fumadores (la ratio es ligeramente inferior en mujeres), la mayor parte consume alcohol de forma habitual, más del 40% son sedentarios y las cifras de sobrepeso y obesidad muestran una tendencia creciente con la edad, de forma que más del 20% de los adultos de 55 a 64 años son obesos, y los que presentan sobrepeso superan el 50% en hombres y el 35% en mujeres de esa edad.

En cuanto a las características de la dieta, de acuerdo con el informe de la Fundación Española de la Nutrición, 2012, el consumo medio de cereales, cereales integrales y patatas, verduras y hortalizas y legumbres está por debajo de las recomendaciones, mientras que el de lácteos, pescados, carnes magras, huevos, grasas, dulces y embutidos se sitúa por encima de lo recomendado. Los grupos de alimentos que se ajustan mejor a las recomendaciones son los de frutas, aceites vegetales y frutos secos. Aunque el nivel de adherencia a la dieta mediterránea se considera aceptable, el perfil calórico muestra desviaciones importantes respecto a las recomendaciones (proteínas, 14%; lípidos, 40%; hidratos de carbono, 42%; alcohol, 4%).

Recientemente se ha valorado el índice de salud cardiovascular en población española. Los resultados no son buenos, solo el 0,2% de los sujetos presentan valores ideales para los 7 ítems incluidos en el índice, 3,4% y 15,3%

lo hacen, respectivamente, para al menos 6 o 5 ítems. Los peores resultados se deben a estilos de vida poco saludables y en especial a la dieta, con una situación particularmente preocupante en los adultos jóvenes, lo que permite señalar la necesidad de incentivar la prevención primaria a edades tempranas.

Medicina preventiva en el adulto

Como se ha visto en los apartados anteriores, durante la etapa adulta de la vida las principales causas de enfermedad y muerte son los tumores, las enfermedades cardiovasculares, causas externas (fundamentalmente accidentes de tráfico y suicidios) y los problemas osteomusculares. Las actividades de promoción de la salud y prevención de la enfermedad deberían considerar las causas subyacentes a estos problemas, destacando la obesidad y el sedentarismo, el consumo de alcohol y tabaco, o las conductas de riesgo, tanto desde una perspectiva poblacional como con una aproximación individual.

Los exámenes de salud recomendados a diferentes edades están centrados en el cribado sistemático para el diagnóstico precoz de posibles anomalías latentes y desapercibidas, a fin de tratar la enfermedad en estadios iniciales o subclínicos y, al menos en teoría, disminuir la mortalidad y/o aumentar la calidad de vida de los sujetos que enferman. El espectro de enfermedades que pueden detectarse en un estadio precoz es cada vez mayor. Se tiende a incluir en este proceso el diagnóstico presuntivo no ya de la enfermedad, sino del riesgo existente a medio o largo plazo, con frecuencia confundiendo riesgo y enfermedad, y olvidando que las probabilidades son inciertas y que la persona en riesgo de enfermar no debe convertirse en un enfermo «preventivo», aun cuando a la industria que sustenta los programas de cribado le resulte sumamente interesante una disminución progresiva de los umbrales de anormalidad, hasta alcanzar el punto en que lo habitual sea ser anormal. La aparición de la medicina predictiva, basada en el conocimiento genético, acentúa este problema; permitirá determinar la predisposición a numerosas enfermedades, y con ello la posibilidad de seleccionar poblaciones de riesgo en las que extremar determinadas medidas preventivas; pero, al mismo tiempo, supone el etiquetado de la población, primando el riesgo de enfermedad futura sobre el estado de salud presente.

Existe un escepticismo creciente sobre la efectividad del cribado de masas, tanto en términos económicos como éticos, respaldado por la publicación de varios metaanálisis que concluyen que los chequeos generales se asocian con un aumento del número de diagnósticos y una mejora estadísticamente significativa, aunque poco relevante desde el punto de vista clínico, de los indicadores de control de enfermedad, pero no reducen la mortalidad global, ni la causada por cáncer o por enfermedades cardiovasculares. La detección precoz de la enfermedad no siempre tiene beneficios positivos (p. ej., no está justificada cuando no existe un tratamiento eficaz, ni en los casos en los que el daño ocasionado por el tratamiento supera el causado por la enfermedad), pero siempre tiene unos costes. No todos los sujetos inicialmente positivos serán realmente enfermos, aunque todos deberán someterse a las pruebas de confirmación del diagnóstico, con frecuencia invasivas y costosas, tanto en términos económicos como en términos de salud. En ocasiones se tratan

personas sanas etiquetadas como enfermas o con enfermedades localizadas que espontáneamente no hubieran progresado; otras veces el efecto del cribado es que las personas erróneamente tranquilizadas por un resultado falso negativo retrasan la consulta antes signos de alertas, por lo que pueden sufrir retrasos diagnósticos. El abuso de las actividades de prevención secundaria y la extensión de este tipo de abordaje preventivo a la detección y tratamiento de factores de riesgo en personas sanas hace que surja el concepto de prevención cuaternaria: «acciones dirigidas a identificar los pacientes en riesgo de sobremedicación, protegerlos de nuevas invasiones médicas y sugerirles intervenciones que sean éticamente aceptables.

La Asociación Americana de Medicina (American Medical Association, AMA), fundada en 1847, publicó la «Guía completa de prevención y bienestar», un recurso de examen en salud como medida preventiva; a partir de ahí, el grupo de trabajo del gobierno canadiense sobre el examen periódico de salud (Canadian Task Force on the Periodic Health Examination [CTFPHE]), establecido en 1976, y posteriormente denominado Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC), y el grupo de trabajo estadounidense de servicios preventivos (United States Preventive Services Task Force [USPSTF]), valoran sistemáticamente la evidencia científica que respalda la eficacia de las medidas preventivas, y elaboran una serie de recomendaciones que se actualizan con periodicidad. Ambas son un referente fundamental en la prevención de enfermedades crónicas y en la promoción de salud. En los últimos años, en España, se ha consolidado el Programa de actividades preventivas y de promoción de la salud (PAPPS), auspiciado por la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC), con el objetivo esencial de potenciar el desarrollo de estas actuaciones en el marco de la atención primaria.

Las recomendaciones a favor o en contra de las intervenciones preventivas formuladas por el USPSTF se gradúan en función de la fuerza de la evidencia científica que las avala y la magnitud del beneficio neto (beneficio menos daños). En el cuadro 72-1 se resume el significado de cada grado de recomendación.

Cuadro 72-1 Significado de cada grado de recomendación

- *Grado A.* Se recomienda encarecidamente que los clínicos realicen la actividad preventiva en los pacientes elegibles. Existe evidencia firme de que el procedimiento mejora los resultados en salud y se concluye que el beneficio sobrepasa sustancialmente el riesgo.
- *Grado B.* Se recomienda que los clínicos realicen la actividad preventiva en los pacientes elegibles. Existe al menos una evidencia aceptable de que dicha actividad mejora los resultados en salud, y se concluye que el beneficio sobrepasa el riesgo.
- *Grado C.* No se hacen recomendaciones a favor o en contra de realizar la

actividad preventiva. Existe al menos una evidencia aceptable de que dicha actividad puede mejorar los resultados en salud, pero el balance entre beneficio y riesgo es demasiado estrecho para justificar una recomendación general.

- *Grado D.* Se recomienda no realizar de manera rutinaria la actividad preventiva en pacientes asintomáticos. Existe al menos una evidencia aceptable de que la actividad no es efectiva, o de que el riesgo sobrepasa los beneficios.
- *Grado I.* Se concluye que la evidencia es insuficiente para recomendar a favor o en contra de la realización rutinaria de la actividad preventiva. No existe evidencia de que la actividad sea efectiva, la calidad de la evidencia es insuficiente y el balance entre riesgo y beneficio no puede determinarse.

En este apartado nos vamos a centrar fundamentalmente en las actividades preventivas recomendadas en el ámbito de la atención sanitaria, en particular de la atención primaria, incluidas en el PAPPS y las incluidas en la «Guide to Clinical Preventive Services» de 2014, resumidas en la tabla 72-4, pero no debe olvidarse la importancia de las estrategias de intervención poblacionales, dirigidas a la población en su conjunto, tratadas en otros capítulos de esta obra y que son fundamentales para la mejora de la salud y la calidad de vida de la población. Por razones de espacio se discutirán exclusivamente las intervenciones cuya indicación está avalada por una evidencia moderada o fuerte.

Tabla 72-4

Principales actividades preventivas recomendadas en el adulto sano

	USPSTF	PAPPS
A. Consejo sanitario		
Hábitos tabáquicos	Interrogar sobre el hábito de fumar a todos los adultos, aconsejando y ayudando a su abandono (grado A)	Preguntar en cada visita, y al menos cada 2 años, por el consumo de tabaco en mayores de 10 años y registrar su consumo en la historia clínica. No es necesario reinterrogar a las personas mayores de 25 años en cuya historia clínica conste que nunca han fumado. Todas las personas que fuman deben recibir un consejo claro y personalizado para el abandono del tabaco, debe ofrecérseles ayuda para dejar de fumar y se debe fijar un seguimiento mínimo durante las primeras semanas después de dejar de fumar
Abuso de alcohol	Cribado del consumo de alcohol de riesgo en adultos (> 18 años). Intervención breve para reducir el consumo (grado B)	El cribado debe hacerse como mínimo cada 2 años en toda persona de más de 14 años sin límite superior de edad. Intervención breve para reducir el consumo
Dieta y actividad física	Se recomienda consejo dietético intensivo para pacientes adultos con hiperlipemia u otros factores de riesgo de ECV o enfermedades crónicas relacionadas con la dieta (grado B). La evidencia es insuficiente para recomendar a favor o en contra del asesoramiento sistemático para promover una alimentación saludable	Incorporar el consejo y prescripción de la actividad física en las consultas de AP motivando y reforzando al paciente en cada visita, aunque este no sea el motivo de consulta. Recomendar un mínimo de 60 min diarios de actividad física moderada para niños y jóvenes, y un mínimo de 30 min de actividad física moderada para adultos y ancianos, al menos 5 días por semana
Obesidad	Los pacientes con un IMC >= 30 kg/m² deben recibir una intervención multifactorial intensiva (grado B)	—
Prevención del cáncer de piel	Proporcionar consejo para disminuir la exposición a radiación ultravioleta en niños, adolescentes y adultos jóvenes (<25 años) (grado B)	Proporcionar consejo para evitar la exposición excesiva a la radiación solar y utilizar protectores solares (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)
Prevención de infecciones de transmisión sexual (ITS)	Consejo sanitario para la prevención de ITS a todos los adultos con alto riesgo de ITS (grado B)	Educación sanitaria y consejo intensivo sobre prevención de ITS y el uso del preservativo en adolescentes y adultos sexualmente activos, priorizando los que tienen múltiples contactos sexuales, han padecido durante el año anterior o padecen una ITS. Grado de recomendación B
B. Recomendaciones de cribado		
Hipertensión	Cribado en adultos cada 2	Medir la TA en cada visita clínica rutinaria, cuando el

arterial	años cuando la TA es <120/80. Cada año con TAS de 120-139 mmHg o TAD de 80-90 mmHg (grado A)	médico lo crea apropiado. Reevaluar cada 2 años en aquellos con TA normal (120-129/80-84 mmHg), o cada año en aquellos con TA normal-alta (130-139/85-89) mmHg. Se debe iniciar tratamiento farmacológico con cifras de TA ≥ 160/100 mmHg y entre 140-160/90-100 mmHg si se asocia a alto riesgo vascular (presencia de lesión de órganos diana o enfermedad vascular asociada)
Hiperlipidemia	Determinación, cada 5 años, de colesterol total, LDL-colesterol y HDL-colesterol en varones con edad igual o superior a 35 años y en mujeres con edad igual o superior a 45 años con riesgo aumentado de enfermedad isquémica coronaria (grado A) Cribado en hombres de 20 a 35 años y en mujeres de 20 a 45 si riesgo aumentado de EIC (grado B)	Incluir la determinación de colesterol total y HDL-colesterol en cualquier análisis de sangre solicitado al paciente con una periodicidad mínima de 4 años. Se recomienda el tratamiento con estatinas en los grupos de población con mayor riesgo cardiovascular: ECV, diabéticos, riesgo alto mediante tablas de riesgo o pacientes con un LDL-c elevado. Como recomendación dietética se aconseja modificar la composición de la grasa de la dieta, reduciendo la saturada y sustituyéndola por la insaturada
Diabetes mellitus tipo 2	Glucosa plasmática en ayunas en adultos asintomáticos con TA > 135/80 mm Hg (grado B)	La prueba de cribado recomendada es la glucemia basal. La periodicidad mínima de la determinación de la glucemia en población sana es cada 4 años
Cáncer de mama	Determinación del BRCA en mujeres con historia familiar asociada a mutaciones BRCA. Si el resultado es positivo consejo genético (grado B) Cribado con mamografía: cada dos años en mujeres de 50 a 74 años (grado B). En mujeres de 40 a 49 años decisión individualizada de acuerdo con sus circunstancias y valores (grado C)	Realizar mamografía de cribado en las mujeres de 50 a 69 años cada 2 años (evidencia moderada, recomendación débil a favor) y en mujeres de 70 a 74 años (evidencia baja, recomendación débil a favor). La mamografía de cribado no debería recomendarse a las mujeres de 40 a 49 años (evidencia moderada recomendación débil en contra)
Cáncer de cérvix	Citología cada tres años en mujeres de 21 a 65 años (grado A). En mujeres de 30 a 65 años combinar citología y determinación de infección por VPH cada cinco años (grado A)	Proporcionar consejo sobre protección en los contactos sexuales (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor) En mujeres asintomáticas de 25 a 35 años se recomienda la citología de cribado cada 3 años (evidencia alta, recomendación fuerte a favor) En mujeres mayores de 35 años determinación de infección por VPH y citología cada 5 años (evidencia alta, recomendación fuerte a favor)
Cáncer colorrectal	Cribado en adultos de 50 a 75 años con test de SOH de alta sensibilidad	Determinar SOH con el test en personas de 50 a 74 años, con periodicidad bienal (evidencia alta, recomendación fuerte a favor) sigmoidoscopia cada 5 años donde esté

	(anual), sigmoidoscopia (cada 5 años; cada 3 si se combina con test de sangre oculta en heces) o colonoscopia (cada 10 años) (grado A)	disponible (evidencia alta, recomendación débil a favor); colonoscopia cada 10 años (evidencia moderada, recomendación débil a favor) Identificar a los pacientes con riesgo elevado de cáncer colorrectal (antecedentes familiares) y derivarlos a las unidades especializadas (evidencia baja, recomendación fuerte a favor)
Cáncer de pulmón	Cribado anual con TCBD en adultos asintomáticos de 55 a 80 años fumadores activos (30 paquetes/año) o que han dejado de fumar en los últimos 15 años. Interrumpir el cribado cuando el paciente lleve más de 15 años sin fumar (grado B)	La TCBD no debería recomendarse como prueba de cribado del cáncer de pulmón (evidencia moderada, recomendación débil en contra)
Cáncer de piel		En individuos con factores de riesgo elevado se recomienda el examen de la piel dirigido a la identificación de lesiones sugestivas de cáncer (evidencia moderada, recomendación fuerte a favor)
Infección por clamidias	Cribado al menos una vez al año en mujeres menores de 25 años sexualmente activas y en mujeres de 25 o mayores con riesgo de infecciones de transmisión sexual (grado A)	Cribado en mujeres sexualmente activas, menores de 25 años, o en aquellas con una pareja nueva o múltiples parejas en el último año, historia previa de ITS, que no utilizan métodos de barrera o con síntomas sugestivos de infección: secreción purulenta o sangrado intermenstrual, ectopia, eritema o friabilidad cervical
Sífilis	—	Cribado en personas que comercian con el sexo, con múltiples contactos sexuales, con otras ITS (incluyendo VIH) o contactos sexuales de infectados
Infección gonocócica	Cribado en mujeres sexualmente activas (incluyendo embarazadas) con alto riesgo de infección (grado B)	Cribado en mujeres sexualmente activas y embarazadas que pertenezcan a grupo de riesgo para ITS (personas que comercian con el sexo, contactos sexuales de pacientes con ITS, antecedentes de infecciones repetidas)
Infección por virus de hepatitis C	Cribado en personas de alto riesgo y en adultos nacidos entre 1945 y 1965 (grado B)	Cribado recomendado para grupos de riesgo (personas que comercian con el sexo, contactos sexuales de personas VHC+ o usuarios de drogas, receptores de hemoderivados antes de 1992, usuarios de drogas vía parenteral y nasal, presos, pacientes VIH +, antecedente de cirugía, intervenciones dentales, piercing o tatuajes en centros con control de infecciones no reglamentado)
Infección por VIH	Cribado en adolescentes y adultos de 15 a 65 años, y mujeres embarazadas (grado A)	Cribado rutinario a todo adulto entre 18 y 65 años
Depresión	Cribado en adultos cuando se dispone de recursos suficientes para confirmar el diagnóstico	—

	así como para el tratamiento y el seguimiento del paciente (grado B)	
Violencia de género	En mujeres adultas cribado y en caso positivo remisión a servicios de intervención (grado B)	Investigar la posibilidad de malos tratos en todas las mujeres mayores de 14 años y estar alerta ante signos, señales o indicadores de sospecha de maltrato. En caso positivo seguir las recomendaciones de los protocolos del Ministerio de Sanidad (Protocolo común ante la violencia de género del Ministerio de Sanidad, 2012), así como las recogidas en las diferentes guías aprobadas por las comunidades autónomas, que incorporan recursos locales y se adaptan a contextos específicos concretos

ECV, enfermedad cardiovascular; IMC, índice de masa corporal; ITS, infecciones de transmisión sexual; TA, tensión arterial; TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica; EIC, enfermedad isquémica coronaria; VPH, virus papiloma humano; SOH, sangre oculta en heces; TCBD, tomografía computarizada de baja dosis; VIH, virus de inmunodeficiencia humana; VHC, virus de la hepatitis C.

Actividades de promoción de la salud basadas en el consejo sanitario

La realización de una dieta saludable y de ejercicio físico moderado, al menos 150 minutos a la semana, contribuyen a la prevención de numerosas enfermedades crónicas y en el caso del ejercicio también a la mejora de la salud mental. No obstante, la evidencia disponible indica que el consejo sanitario en atención primaria tiene escaso efecto sobre la modificación de estas conductas en el adulto sano, por lo que las USPSTF concluyen que la intervención para fomentar la realización de actividad física y de una dieta saludable debe concentrarse en pacientes con enfermedad cardiovascular, hipertensión, hiperlipemia o diabetes.

El PAPPS, por el contrario, recomienda preguntar al paciente que acude al centro de salud sobre sus hábitos en actividad física e incorporar el consejo y prescripción de la actividad física en las consultas de atención primaria, motivando y reforzando al paciente en cada visita, recomendando un mínimo de 30 min de actividad física moderada para adultos y ancianos, al menos 5 días por semana, limitando igualmente el asesoramiento dietético intensivo a personas adultas con dislipemia u otros factores de riesgo cardiovascular o enfermedades crónicas relacionadas con la alimentación. A pesar de que la efectividad del consejo dietético rutinario no se haya demostrado de forma concluyente, los beneficios de una alimentación variada, rica en frutas y verduras, y pobre en grasas saturadas son aceptados de forma unánime y se aconseja potenciar las características de la dieta mediterránea, en particular la utilización del aceite de oliva como fuente principal de grasa. No hay evidencias que respalden la intervención sistemática para la prevención del sobrepeso y obesidad, solo las USPSTF señalan la necesidad de una intervención intensiva en pacientes obesos.

En relación al tabaco, si en el adolescente el objetivo primordial debe ser reducir el número de sujetos que empiezan a fumar y retrasar al máximo la edad de inicio de aquellos que a pesar de todo adquieren el hábito, en el

adulto el objetivo es conseguir que los fumadores abandonen el tabaco lo antes posible, o al menos reduzcan su exposición. El hábito tabáquico debe investigarse y registrarse en todas las consultas de adultos realizadas por cualquier motivo, aunque no es necesario volver a preguntar en mayores de 25 años cuando consta en la historia que nunca han fumado. Todos los fumadores deben recibir un consejo claro y personalizado; tanto el consejo del médico como el del personal de enfermería han demostrado su efectividad para ayudar a dejar de fumar, aumentando la efectividad cuando se incrementa la intensidad del consejo y cuando se acompaña de citas de seguimiento.

Respecto al consumo de alcohol, las USPSTF recomiendan investigarlo sistemáticamente en mayores de 18 años y aconsejar la reducción del consumo en adultos y embarazadas en el contexto de la atención primaria (recomendación grado B). Las intervenciones breves han demostrado ser efectivas y están siendo cada vez más valiosas para la prevención del consumo de riesgo y/o perjudicial de alcohol. El PAPPS recomienda igualmente la detección de bebedores de riesgo y el consejo para la modificación del consumo, pero baja el límite de edad a los 14 años, y establece una periodicidad mínima de 2 años para la exploración sistemática del consumo de alcohol, sin límite superior de edad.

Entre los consejos preventivos respaldados por una evidencia moderada o fuerte se incluye también el referido a la disminución de la exposición a las radiaciones ultravioleta en adolescentes y adultos jóvenes, e igualmente el consejo sanitario en adultos de riesgo para la prevención de infecciones de transmisión sexual.

Actividades de prevención secundaria de la enfermedad

Prevención de enfermedad cardiovascular

Sin detrimento de las intervenciones sobre el estilo de vida comentadas anteriormente, el riesgo de enfermedad cardiovascular debe evaluarse sistemáticamente en adultos. El USPSTF recomienda plantear la quimioprevención con aspirina en todos los casos con alto riesgo de enfermedad coronaria, la medición rutinaria de la tensión arterial (en todos los adultos mayores de 18 años), bienal o anual en función de las cifras detectadas, y la determinación cada 5 años del colesterol total y las fracciones LDL y HDL a partir de los 35 años en hombres y de los 45 en mujeres; en ambos casos, tanto la periodicidad como la edad de inicio deben adaptarse cuando existen otros factores de riesgo o se detectan valores anómalos. En relación con la diabetes mellitus tipo 2, según el USPSTF, no existen evidencias para recomendar o no la detección rutinaria en adultos asintomáticos, pero sí se recomienda en adultos con cifras de tensión arterial superiores a 135/80 mmHg. Las recomendaciones del PAPPS son

prácticamente coincidentes, excepto por la recomendación del cribado de diabetes con glucemia basal en ayunas cada 4 años (v. tabla 72-4).

Diagnóstico precoz del cáncer

Se mantiene el consenso sobre la indicación de realizar el cribado anual o bianual de cáncer de mama con mamografía, si bien no hay acuerdo sobre la edad a la que debe iniciarse cuando no hay factores de riesgo. La evidencia solo es suficiente para recomendarla a partir de los 50 años, y las USPSTF dejan el cribado entre los 40 y 49 años a la decisión de la mujer en función de sus circunstancias y valores. También se acepta la evidencia que sustenta la recomendación grado A de realizar cribado de cáncer de cérvix con test de Papanicolau, añadiéndose la detección de infección por virus del papiloma humano a partir de los 35 años, lo que permite ampliar el intervalo intercribado a cinco años (v. tabla 72-4). Para el cáncer colorrectal, debe iniciarse la detección sistemática a partir de los 50 años o antes, a juicio del clínico, cuando existen antecedentes familiares. La periodicidad de este cribado dependerá de la técnica utilizada. Las opciones incluyen la detección de sangre oculta en heces, sigmoidoscopia o colonoscopia y debe elegirse entre ellas en función de las preferencias del paciente, las posibles contraindicaciones médicas y los recursos existentes para el diagnóstico y el seguimiento. Igualmente firme es la evidencia que permite descartar el cribado rutinario de cáncer de ovario, próstata, páncreas o testículos; por el contrario, no hay evidencias suficientes para recomendar a favor o en contra del cribado rutinario de otros tumores, como el cáncer de vejiga o el de piel, a pesar de lo cual en el PAPPS se incluyen, con recomendación fuerte a favor, el examen de la piel para la identificación de lesiones sugestivas en individuos con factores de riesgo elevado. Para el cáncer de pulmón, las USPSTF han añadido en la edición de 2014 la recomendación para realizar anualmente, entre los 55 y los 80 años, tomografía de baja densidad en fumadores activos o exfumadores durante menos de 15 años (v. tabla 72-4).

Detección de enfermedades infecciosas

Las USPSTF aconsejan el cribado sistemático de infección por clamidias, al menos una vez al año, en mujeres sexualmente activas con menos de 25 años o mayores con factores de riesgo, de la infección gonocócica en mujeres sexualmente activas con alto riesgo de infección, incluyendo embarazadas. No hay evidencias a favor o en contra del cribado de mujeres de bajo riesgo, y son insuficientes para pronunciarse en relación con el cribado del hombre. El PAPPS añade a estas recomendaciones el cribado de sífilis en personas de riesgo. En ambos casos se recomienda el cribado de VHC en adultos con alto riesgo para esta enfermedad, y la detección rutinaria de la infección por VIH entre los 15 (USPSTF) o 18 (PAPPS) años de edad y los 65.

Otras actividades de prevención secundaria

El USPSTF especifica la indicación del cribado en adultos de los síntomas de depresión, siempre y cuando existan los recursos necesarios para confirmar el diagnóstico y realizar un seguimiento adecuado del paciente. En este sentido, las recomendaciones del PAPPS incluyen, desde la edición de 2007, la utilización de la escala de ansiedad y depresión de Goldberg. En los pacientes que den un resultado positivo debe confirmarse el diagnóstico y realizarse un tratamiento psicosocial adecuado. También se aconseja interrogar al paciente que manifieste desesperanza sobre la ideación suicida, y en caso afirmativo, sobre la intención y planificación (modo, medios). Cuando se detecta una idea de suicidio seria y suficientemente elaborada, el paciente debe derivarse a los servicios de salud mental para su tratamiento y eventual hospitalización, y los familiares deben ser informados sobre la gravedad de la situación, así como de la necesidad de vigilancia. Finalmente, se incluyen recomendaciones para la detección e intervención sobre el maltrato, en particular sobre la violencia de pareja.

Prevención primaria de la enfermedad. Vacunaciones

Las principales medidas de prevención primaria de enfermedades específicas son las vacunaciones. Las políticas poblacionales de vacunación son relativamente recientes, por lo que quedan algunas cohortes de personas adultas que en su día no se beneficiaron de su efecto protector. Por otro lado, algunas de las vacunas administradas durante la infancia no dejan inmunidad permanente, lo que hace necesario extender estas vacunas a la edad adulta. A efectos de la vacunación en la edad adulta, se consideran incluidos los mayores de 14 años, edad a la que termina el calendario de vacunación infantil.

Vacuna de tétanos-difteria-pertussis acelular

El Comité Consultor en Prácticas de Vacunación de Estados Unidos (Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP]), además de la dosis de los 14 años, recomienda sustituir una de las dosis de recuerdo en el adulto de dT (difteria-tétanos diluida) —indicadas cada 10 años— por dTPa (difteria-tétanos-pertussis acelular). En España, tras completar la vacunación infantil no se consideran necesarias nuevas dosis de recuerdo hasta los 65 años, pero se recomienda la vacunación con dTPa en sanitarios en contacto con niños pequeños a riesgo desde el año 2004. Los adultos que no puedan acreditar una vacunación previa deben recibir 5 dosis de dT (0,1, 6-12 meses, 5-10 años, 10 años). El consejo interterritorial no se ha pronunciado en referencia a la posibilidad de sustituir la última dosis de recuerdo de dT en el adolescente por dTPa, ni tampoco se recoge en el PAPPS, pero sí lo recomienda el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría; algunas comunidades autónomas, como la de Madrid, lo vienen

haciendo así desde 2011, sustituyendo la dosis de recuerdo dT a los 14 años por una dosis de dTPa, mientras que otras, como Valencia o el País Vasco, recomiendan una dosis de dTPa en el tercer trimestre del embarazo.

Vacuna antigripal

Con carácter estacional y periodicidad anual, se recomienda en los mayores de 65 años y en niños y adultos con especial riesgo por padecer enfermedades crónicas (enfermedad crónica del sistema cardiopulmonar, incluyendo asma; enfermedad metabólica crónica, incluyendo diabetes mellitus; disfunción hepática o renal, hemoglobinopatías o inmunosupresión, incluyendo inmunosupresión causada por medicaciones o VIH; cualquier condición que compromete la función respiratoria o el manejo de secreciones respiratorias y que puede aumentar el riesgo de aspiración; disfunción cognitiva, lesión de columna, convulsiones y otras enfermedades neuromusculares) y embarazo durante la estación gripal. Adicionalmente, hay que considerar una serie de indicaciones: personal sanitario, trabajadores en residencias, residentes en instituciones, personas con riesgo de transmitir la gripe a personas de alto riesgo (contactos domésticos y cuidadores) y cualquiera que quiera ser vacunado. El ACIP extiende la recomendación de la vacuna anual de la gripe a toda la población. En la ENS del año 2011-12, el porcentaje de adultos que afirmaron haberse vacunado pasó de apenas un 5% entre los 25 y 34 años hasta un 22% en la década de 55 a 64, sin diferencias destacables entre hombres y mujeres.

Vacuna antineumocócica de polisacáridos

Está indicada en mayores de 60 años, personas de cualquier edad inmunocomprometidas, o personas inmunocompetentes con riesgo de enfermedad neumónica o sus complicaciones debido a: enfermedad pulmonar crónica (excluyendo asma), enfermedad cardiovascular crónica, diabetes mellitus, enfermedad hepática crónica (incluyendo cirrosis alcohólica), alcoholismo crónico, insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico, asplenia anatómica o funcional, enfermedades inmunosupresoras, implantes cocleares y válvulas cerebroespinales. Se administra en una sola dosis; la revacunación está indicada solo en casos de especial riesgo (personas con insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico, asplenia anatómica o funcional, o condiciones inmunosupresoras).

Vacuna triple vírica (sarampión, rubéola y parotiditis)

Se debería ofertar la vacunación a los adultos no vacunados o sin historia documentada previa de enfermedad y que no tengan contraindicación médica, aprovechando los contactos que realicen con los servicios sanitarios; en particular, deberían captarse para esta vacunación los adolescentes y mujeres procedentes de países donde la vacuna tiene un uso limitado, o los nacidos en España después de 1966. El PAPPS recomienda vacunar a todo el

personal sanitario sin antecedentes de enfermedad o vacunación, especialmente aquellos que trabajan en los servicios pediátricos, y a mujeres en edad fértil. Por otra parte, la vacuna triple vírica debe considerarse en el caso de viajes internacionales a países de escasa cultura vacunal o en caso de un brote confirmado especialmente de sarampión. Como todas las vacunas vivas, está contraindicada en el embarazo, en enfermedades graves que cursan con inmunosupresión o en caso de reacción anafiláctica grave a una dosis previa.

Vacuna frente a la varicela

En el PAPPS se recomienda vacunar a personal sanitario sin antecedentes de vacunación o enfermedad previa, recomendación que puede hacerse extensible a cuidadores y contactos familiares de enfermos inmunodeprimidos. El ACIP recomienda extender la vacunación (dos dosis) a todos los adultos sin evidencia de inmunidad a la varicela, al menos que exista una contraindicación médica, especialmente a aquellos que tienen contacto con personas en riesgo de enfermedad grave o que están en alto riesgo de exposición o transmisión (profesores, trabajadores de guarderías, residencias escolares, personal militar, convivientes de niños, mujeres no embarazadas en edad fértil y viajeros internacionales).

Otras vacunas indicadas en el adulto

Se deberán valorar las vacunas recomendadas en circunstancias específicas, como es el caso de viajes internacionales, trabajadores de laboratorio expuestos a determinados agentes infecciosos o riesgo de exposición a animales salvajes, para lo que remitimos al lector a los temas específicos.

Bibliografía

Bueno Cavanillas A, Guillén Solvas JF, García Martín M, Espigares Rodríguez E. Salud del adulto. In: Sierra López A, ed. *Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública*. 11.ª ed. Barcelona: Masson; 2008:976–991.

Caley M, Chohan P, Hooper J, Wright N. The impact of NHS health checks on the prevalence of disease in general practices: A controlled study. *Br J Gen Pract*. 2014;64(625):e516–e521.

Córdoba R, Camarelles F, Muñoz E, Gómez J, Díaz D, Ramírez JI, et al. Recommendations on lifestyle. *Aten Primaria*. 2014;46(Suppl. 4):16–23.

Delgado Rodríguez M, Guillén Grima F, De Irala Estévez J. Salud del adulto. In: Piédrola Gil, ed. *Medicina preventiva y salud pública*. 10.ª ed. Barcelona: Masson; 2001:855–866.

Fernández Alonso MC, Buitrago Ramírez F, Ciurana Misol R, Chocrón Bentata L, García Campayo J, Montón Franco C, et al. Programa de prevención en salud mental en atención primaria. *Aten Primaria*. 2007;39 Suppl. 3:88–108.

Galán AM, Cuixart CB, Álvarez FV, Rioboó EM, Banegas JRB, Pérez JN, et al. Recommendations on prevention of cardiovascular disease. *Aten Primaria*. 2014;46(Suppl. 4):3–15.

Graciani A, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. *Cardiovascular health in a southern mediterranean european country: a nationwide population-based study*Circ Cardiovasc Qual Outcomes; 2013:90–98.

Hervé PA, Martínez CB, Bertrán EC, Marco JJG, Roig SG, Martín SM, et al. Prevention of infectious diseases. *Aten primaria*. 2014;46(Suppl. 4):42–58.

Kim DK, Bridges CB, Harriman KH. Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2015. *Ann Intern Med*. 2015;162(3):214–223.

Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Grønhøj Larsen C, Gøtzsche PC. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ (Online)*. 2012;345(7884).

Lee D-, Sui X, Church TS, Lavie CJ, Jackson AS, Blair SN. Changes in fitness and fatness on the development of cardiovascular disease risk factors: Hypertension, metabolic syndrome, and hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(7):665–672.

Martín Ruiz JF. Los factores definitorios de los grandes grupos de edad de la población: tipos subgrupos y umbrales. Universidad de La Laguna. Scripta Nova. 2005; 190 [acceso el 26 de diciembre de 2007]. Disponible en: http://www.ub.es/geocrit/sn/sn-190.htm

Marzo-Castillejo M, Bellas-Beceiro B, Vela-Vallespín C, Nuin-Villanueva M, Bartolomé-Moreno C, Vilarrubí-Estrella M, et al. Recommendations for cancer prevention. *Aten Primaria*. 2014;46(Suppl. 4):24–41.

Naci H, Ioannidis JPA. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: Metaepidemiological study. *BMJ (Online)*. 2013;347(7929).

Nagamatsu LS, Flicker L, Kramer AF, Voss MW, Erickson KI, Hsu CL, et al. Exercise is medicine, for the body and the brain. *Br J Sports Med*. 2014;48(12):943–944.

Pozo de la Calle S, García Iglesias V, Cuadrado Vives C, Ruiz Moreno E, Valero Gaspar T, Ávila Torres JM, et al. Valoración nutricional de la dieta española de acuerdo al panel de consumo alimentario del Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medioambiente. *Fundación Española de la Nutrición*. 2012.

Ramírez FB, Misol RC, Bentata LC, Del Carmen Fernández Alonso M, Campayo JG, Franco CM, et al. Recommendations for the prevention of mental health disorders in primary care. *Aten Primaria*. 2014;46(Suppl. 4):59–74.

Saquib N, Saquib J, Ioannidis JPA. Does screening for disease save lives in asymptomatic adults? Systematic review of meta-analyses and randomized trials. *Int J Epidemiol*. 2015;44(1):264–277.

Si S, Moss JR, Sullivan TR, Newton SS, Stocks NP. Effectiveness of general practice-based health checks: A systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract*. 2014;64(618):e47–53.

The Guide to Clinical Preventive Services 2014. Recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force. Agency for Healthcare Research and Quality. Disponible en: http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/tools-and-resources-for-better-preventive-care

CAPÍTULO 73

La salud de las personas mayores

R. Jiménez García

P. Carrasco Garrido

A. López de Andrés

Introducción

La vejez y el envejecimiento son problemas a los que se enfrentan las sociedades modernas desde hace muy poco tiempo. El envejecimiento es parte integrante y natural de la vida, es un proceso biológico que se acompaña de una gran vulnerabilidad a la enfermedad, y en el que los individuos presentan una serie de manifestaciones físicas características, no asociadas de forma particular con ninguna enfermedad.

La vejez es el resultado del envejecimiento y en ella hay una acumulación de años, experiencia, sabiduría y daños orgánicos. En los individuos, el transcurso cronológico del tiempo va unido a un progresivo grado de senescencia o declive natural de las funciones fisiológicas, producido por la pérdida de los mecanismos de homeostasis (llamado también envejecimiento eugérico), además de un grado variable de deterioro producido por las enfermedades padecidas durante la vida (llamado envejecimiento progérico o senilidad). Es posible diferenciar entre el envejecimiento usual o normal que aparece en la mayoría de las personas y es atribuible en gran parte al declive fisiológico; el envejecimiento patológico, donde la carga de las enfermedades hereditarias o adquiridas acelera el deterioro, y el envejecimiento con éxito que alcanzan algunos centenarios, y que puede haberse visto propiciado por una carga genética favorable, la evitación de conductas de riesgo y otros determinantes.

La vejez, tal y como la conocemos hoy, nace con la jubilación y los sistemas de pensiones. En la actualidad, en las sociedades occidentales la mayoría de los individuos llegan a la edad de jubilación en un buen estado de salud y con amplias capacidades funcionales; de hecho, entre un 15 y un 40% de los ancianos de 70 años carecen de enfermedades objetivables. Aunque la edad cronológica no se corresponde con la edad funcional, la edad es un indicador habitual para expresar envejecimiento. En este sentido, suele utilizarse la clasificación de las personas mayores según grupos de edad: ancianos jóvenes (entre 65 y 75 años de edad), ancianos (entre 75 y 85 años de edad) y muy viejos o ancianos frágiles (más de 85 años de edad). De forma genérica, suele denominarse «personas mayores» o «tercera edad» a todo el conjunto de los que han cumplido los 65 años; se entiende por «cuarta edad» el grupo en que se ha establecido dependencia.

El envejecimiento es un proceso que dura toda la vida. Es multidimensional y multidireccional, en el sentido de que hay diferencias en el ritmo y dirección del cambio (ganancias y pérdidas) de las distintas características de cada individuo y entre individuos. Cada etapa de la vida es importante. Por consiguiente, el envejecimiento debe contemplarse desde una perspectiva que abarque todo el curso de la vida.

Envejecer es un fenómeno muy complejo y variable. No solo los organismos de la misma especie envejecen a distintos ritmos, sino que el ritmo de envejecimiento también varía dentro del organismo mismo de

cualquier especie; esta heterogeneidad entre individuos es una característica propia del envejecimiento. Para un correcto enfoque de las intervenciones de salud, es necesario percibir a los ancianos como un grupo con características específicas.

El problema más significativo del envejecimiento es la pérdida de autonomía que desemboca en la dependencia, que se define, según la Ley de promociones de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia (Ley 39/2006, de 14 de diciembre), del siguiente modo: «Estado de carácter permanente en que se encuentran las personas que, por razones derivadas de la edad, precisan de la atención de otra u otras personas o ayudas importantes para realizar actividades básicas de la vida diaria».

Envejecimiento y dependencia constituyen un auténtico reto para las familias y la política social de un país. Es por ello que las sociedades de los diferentes países deben afrontar este reto de forma equitativa y solidaria para que todas las personas puedan desenvolverse con autonomía y calidad de vida en este período.

La noción de envejecimiento saludable es un objetivo de salud, individual y para la población, en que el envejecimiento se produciría con la máxima conservación de la salud y la evitación de la enfermedad, y transcurriría siempre por encima de los umbrales de la discapacidad para evitar entrar en una situación de dependencia (fig. 73-1). La salud y la capacidad funcional son de vital importancia para la calidad de la vida social de las personas; el nivel de capacidad funcional determina la medida en que pueden manejarse con autonomía dentro de la comunidad, participar en distintos eventos, visitar a otras personas, utilizar los servicios y facilidades que les ofrecen las organizaciones y, en general, enriquecer sus propias vidas y las de las personas más próximas a ellos.

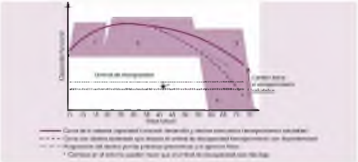


FIGURA 73-1 Intervenciones para mantener el nivel más elevado de capacidad funcional posible, según la fase del ciclo vital. Intervenciones preventivas: 1, en la infancia y la juventud para asegurar la máxima capacidad funcional posible; 2, en la edad adulta para enlentecer el declive; 3, en la vejez por encima del umbral de discapacidad: revisar e insistir en intervenciones previas; 4, en la vejez por debajo del umbral: su objetivo es mejorar la calidad de vida. (Modificado de: Moritz I, Stein C. WHO/HSC/AHE/99.2, 1999.)

Cada vez es más común la visión positiva de la vejez como un extenso período abierto a una vida activa, en el que se efectúan importantes aportaciones a la familia y a la comunidad, y en el que los problemas pueden ser superados, pospuestos o aliviados. Como expresión de esta perspectiva positiva, dentro de la propuesta «Envejecer de forma saludable», la Oficina Europea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado el siguiente objetivo para el siglo xxi: «De ahora al año 2020, las personas mayores de 65 años de edad deberán tener la posibilidad de gozar de todo su potencial de salud y desempeñar un papel activo en la sociedad».

Según Kennie (1993), el concepto de salud en las personas mayores engloba tres componentes básicos: la ausencia de enfermedad, un nivel funcional óptimo y un sistema de apoyo social adecuado. Es un concepto con más componentes que la conocida definición de salud de la OMS y las variaciones sobre esta que han aportado diversos autores, pues aparte de los dos primeros aspectos, que son comunes en todas las definiciones, plantea asimismo el apoyo externo, que es una exigencia a la sociedad. Teniendo en cuenta esta definición, el objetivo fundamental de todos los planes sobre atención y servicios destinados a los ancianos es el mantenimiento de la autonomía, es decir, que puedan llevar una vida independiente en su hogar y comunidad.

Características específicas de la enfermedad en las personas mayores

La enfermedad en la vejez presenta unas propiedades que la diferencian significativamente de lo que acontece en otras edades, y son la multicausalidad, la polipatología (diversos sistemas y funciones participan en la enfermedad, siendo constante que los sistemas cognitivos y psíquicos se vean siempre afectados), la tendencia a la cronicidad (debido a la lentitud en la reparación de las lesiones y de los trastornos funcionales), el riesgo de invalidez (efecto de la dificultad de alcanzar el grado óptimo de recuperación funcional en las últimas fases de la enfermedad, siempre con afectación múltiple de órganos y sistemas), la opacidad sintomática (por el enmascaramiento de los signos en la compleja expresividad que emana de la amplia participación orgánica) y la prudencia terapéutica (basada en la vulnerabilidad de los ancianos).

Debe señalarse que no existen enfermedades propias de los ancianos, aunque un buen número de ellas presentan mayor prevalencia en esta edad y su expresión clínica es distinta a la de otras edades.

Fragilidad

El término «fragilidad» es usado frecuentemente al referirse a las personas mayores; sin embargo, su definición ha sido difícil de conceptualizar. En los últimos años han surgido numerosos intentos de definir los criterios que mejor la definen. Entre las definiciones más valoradas destaca la de Buchner, que la considera «el estado en que la reserva fisiológica está disminuida, llevando asociado un riesgo de incapacidad». Por medio de la detección de la fragilidad, y mediante medidas diagnósticas terapéuticas y rehabilitadoras, se trataría de evitar la discapacidad. El otro concepto de fragilidad defendido por Brocklehurst se basaría en el «equilibrio precario, entre diferentes componentes, biomédicos y psicosociales, que condicionarán el riesgo de institucionalización o muerte».

De una forma u otra se puede considerar la fragilidad como un *continuum* que se inicia con una pérdida de la reserva fisiológica del organismo suficiente para provocar un principio de deterioro funcional; si este progresa, lleva al individuo a una situación de vulnerabilidad, que requiere la utilización de recursos sanitarios y sociales. Si estas necesidades no son cubiertas, se produce la dependencia, que más tarde puede llevar a la institucionalización y, finalmente, al fallecimiento.

Los principales factores de riesgo de fragilidad serían un compendio de los problemas derivados de los siguientes factores: *a)* envejecimiento biológico, es decir, alteraciones del equilibrio y marcha por múltiples discapacidades (sistemas sensoriales, respuesta muscular, equilibrio); *b)* enfermedades

agudas o crónicas (conocidas o no); *c)* factores de riesgo en cuanto a abusos (estilos de vida, factores sociales, factores económicos), y *d)* factores de riesgo en cuanto a desuso (inactividad, inmovilidad, déficits nutricionales).

Sin poder hablar de consenso, los principales agentes que generalmente determinan la fragilidad en el anciano, y que son aceptados por la mayoría de autores, son: edad superior a los 80 años, pluripatología, polifarmacia, problemas cognitivos o afectivos, reingresos frecuentes, patología crónica invalidante, sin soporte social (viven solos), problemas de deambulación (caídas) y pobreza.

En la última década, los mayores esfuerzos se han centrado en la generación de indicadores de fragilidad aplicados a contextos locales, y en la importancia de reconocer y buscar sistemáticamente en un contexto de valoración geriátrica integral determinados síntomas o signos característicos del síndrome de fragilidad.

En el año 2001 Fried et al. desarrollaron una definición operativa del síndrome clínico de fragilidad. En su definición, la fragilidad se presenta como un síndrome clínico en el que tres o más de los siguientes criterios están presentes: 1) pérdida no intencionada de peso mayor de 4,5 kg o de un 5% del peso corporal en el año previo; 2) sentimiento de agotamiento general; 3) debilidad (medida por la fuerza de aprehensión); 4) bajo nivel de actividad física (de menos de 400 calorías a la semana); 5) enlentecimiento del movimiento (basado en una distancia de 4,6 m).

Rockwood et al. elaboraron un índice de fragilidad basado en una larga lista de condiciones y enfermedades (la versión original incluía 70 ítems). En el año 2012, un grupo de expertos en distintos campos profesionales participaron en el proyecto *Frailty Operative Definition-Consensus Conference Project* con el objetivo de alcanzar una definición operativa, así como determinar los criterios de diagnóstico de la fragilidad. Se acordó la naturaleza multidimensional del concepto de fragilidad y la necesidad de incluir múltiples dominios en su medida como los relacionados con la actividad física, tales como velocidad en la marcha y movilidad, del estado nutricional, la salud mental y la cognición.

La expresión clínica de la fragilidad son los síndromes geriátricos. La prevención, la valoración y el tratamiento de los síndromes geriátricos constituyen actualmente el núcleo principal de la atención geriátrica. Los principales síndromes geriátricos son la inmovilidad, las caídas, el síndrome confusional agudo, la depresión, la desnutrición, las úlceras por presión, la incontinencia urinaria, el estreñimiento, el síndrome del declinar, la iatrogenia, el abuso de ancianos y la sobrecarga de los cuidadores. La aparición de síndromes geriátricos define a aquellos ancianos frágiles con más necesidades geriátricas. Las estrategias preventivas para estos síndromes son un campo de futuro, debido a la escasez de estudios de intervenciones preventivas positivas en cuanto a coste-beneficio y al continuado aumento de su incidencia y prevalencia.

Capacidad funcional y dependencia

La importancia de la funcionalidad la ratificó la Comisión estadounidense sobre Enfermedades Crónicas y la OMS, que fomentó el desarrollo de una base científica para medir el estado funcional. Posteriores investigaciones y programas teóricos examinaron partes clave de la salud funcional: las actividades de la vida diaria (*activities of daily living* o ADL), las actividades instrumentales de la vida diaria (*instrumental activities of daily living* o IADL) y las variables psicológicas y sociales. La capacidad funcional de las personas mayores es crucial con respecto a la forma en que pueden llevar a cabo y soportar las actividades de la vida diaria, que a su vez afectan a su calidad de vida.

El estado funcional puede definirse como la capacidad de una persona para llevar a cabo las actividades necesarias para lograr el bienestar. A menudo se conceptualiza como la integración de tres campos de la funcionalidad: el biológico, el psicológico (cognitivo y afectivo) y el social. Así, la valoración funcional se deriva de un modelo que observa la forma en que la relación entre estos tres campos contribuye al comportamiento y a la funcionalidad general.

La historia clínica de las personas ancianas debe contemplar un análisis, de menor o mayor extensión, de sus capacidades funcionales. Dicha valoración permite el conocimiento de la situación funcional presente y pasada, y la realización del diagnóstico funcional. La valoración funcional de las personas mayores es fundamental para el diseño de planes de atención geriátrica individualizados.

Las funciones más importantes que hay que valorar en los ancianos son la función física, la mental y la social (tabla 73-1). Por lo tanto, la capacidad funcional suele evaluarse a través del grado de autonomía que se posee para realizar una serie de actividades cotidianas relacionadas con el cuidado personal (actividades básicas de la vida diaria: moverse dentro de casa, comer, vestirse, asearse, tomar un baño o ducha, usar el baño, controlar los esfínteres, desplazarse de un sillón a la cama y viceversa, subir y bajar escaleras) y otras de manejo del entorno (actividades de la vida diaria instrumentales: salir a caminar, hacer compras, realizar las tareas del hogar, preparar la comida, manejar el dinero, tomar la medicación y utilizar el teléfono).

Tabla 73-1

Valoración funcional de las personas mayores

Función física	Actividades básicas de la vida diaria (ABVD)	Bañarse
		Vestirse
		Lavarse
		Comer
		Control anal
		Control vesical
		Uso del retrete
	Actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD)	Uso del teléfono
		Ir de compras
		Preparar la comida
		Cuidar la casa
		Lavar la ropa
		Uso de transportes públicos
		Responsabilidad sobre la medicación
		Uso del dinero
	Movilidad	Equilibrio estático
		Transferencias: desplazamiento de la cama al sillón
		Deambulación
		Subir y bajar escaleras
Función mental	Cognición	Orientación
		Memoria
		Lenguaje
		Psicomotricidad
		Percepción
		Funciones ejecutivas
	Estado de ánimo	Depresión
		Ansiedad
	Personalidad-conducta	Alteraciones en el curso y contenido del pensamiento
Función social	Interacciones sociales y recursos	
	Adaptación personal y bienestar subjetivo	
	Ajuste ambiental. Barreras arquitectónicas	

En la actualidad se acepta que la capacidad funcional es uno de los mejores indicadores del estado de salud de las personas mayores, y es muy útil para la predicción de discapacidad, mortalidad y consumo de recursos asistenciales, así como para el cribado de alteraciones del estado de salud con objetivos preventivos.

Teniendo en cuenta la capacidad funcional, la dependencia se entenderá como el hecho de no poder valerse por sí mismo en algún grado, es decir, tener dificultades o no poder realizar determinadas actividades, habituales para el conjunto de la población.

Para acercarnos a la carga social que representa la dependencia en la vejez, algunos autores establecen la necesidad de evaluar aquellos factores que revisten un mayor riesgo de encontrarse en la vejez en una situación de dependencia, factores que se conocen como determinantes o predictores. Entre los factores que arrojan un mayor riesgo de dependencia en la vejez

destacan el analfabetismo, la viudedad, sufrir una situación de comorbilidad con tres o más enfermedades crónicas diagnosticadas, encontrarse mal o muy mal, haber sobrepasado los 75 años o presentar obesidad. Por el contrario, las características que parecen determinar situaciones más favorables a la hora de abordar la vejez con una cierta calidad de vida y autonomía son el contar con recursos educativos (secundarios o universitarios), disfrutar de un estatus social medio o alto, realizar algún ejercicio físico y no encontrarse en situación de soledad.

En España, los cambios demográficos y sociales están produciendo un incremento progresivo de la población en situación de dependencia. Por ello, desde el año 2006 el Sistema de Autonomía y Atención a la Dependencia tiene por objeto regular las condiciones básicas que garanticen la igualdad en el ejercicio del derecho subjetivo de ciudadanía a la promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia.

Aspectos demográficos

En los países desarrollados, el hecho demográfico más relevante de la época actual es el notable envejecimiento de la población. Sin embargo, el envejecimiento ya no es un proceso demográfico exclusivo de estos países. Todas las sociedades son partícipes de este fenómeno, teniendo en cuenta que hay diferencias entre países, regiones y continentes.

Según los datos de Naciones Unidas, entre el año 2010 y el 2050 se estima que la población mundial de 65 años y más se multiplicará por tres, pasando de 523 millones a 1.486 millones. Se calcula que en el año 2050 el 26,2% de la población de los países desarrollados superará los 65 años y el 14,6% en los países en vías de desarrollo. Las proyecciones de población muestran que, en las próximas décadas, los países en vías de desarrollo serán los protagonistas del proceso de envejecimiento. Entre el año 2010 y el 2050, la población de 65 años y más de los países desarrollados se multiplicará por 1,7; en los países en vías de desarrollo, esta cifra se multiplicará por 3,5 (tabla 73-2).

Tabla 73-2

Envejecimiento mundial, 2010-2050

	2010		2050	
	Población total (millones)	≥65 años (%)	Población total (millones)	≥65 años (%)
Mundo	**6.908**	**7,6**	**9.149**	**16,2**
Europa	732	16,3	691	27,4
España	46	17,2	51	31,8
Latinoamérica y el Caribe	589	6,9	729	19,3
América del Norte	351	13,1	448	22,0
Oceanía	36	10,8	51	16,7
África	1.033	3,4	1.998	7,1
Asia	4.166	6,7	5.231	17,3

De: United Nations. World Population Prospects. http://esa.un.org/wpp/unpp/panel_population.htm

Según las previsiones, para el año 2050 los países con mayor porcentaje de población mayor serán Japón (37,8%), Alemania (32,5%), Italia (33,3%) y España (31,8%).

En España, la población mayor de 65 años ha ido aumentando progresivamente, desde el 8,2% en 1960 hasta el 16,9% en 2010. Según la proyección del Instituto Nacional de Estadística (INE), basada en el censo de 2011, para el año 2050 el 36,3% de la población corresponderá a personas mayores. Estas proyecciones de la evolución futura tienen en cuenta la nueva realidad demográfica: una mayor longevidad entre las personas de edad, una creciente inmigración en edades jóvenes y adultas y una natalidad con ligero repunte tras haber tocado fondo en los últimos años de final del siglo xx.

Además de este aumento de personas mayores, se está produciendo un evidente envejecimiento de las personas mayores de más edad. En la última década, el colectivo de personas de 80 o más años ha crecido por encima de los otros grupos de edad. Los paises que destacan con mayores porcentajes de población octogenaria son Japón (15,6%), Alemania (14,1%) e Italia (13,4%). En España se estima que en el año 2050 el 11,3% de la población tendrá 80 o más años.

La variabilidad del fenómeno del envejecimiento es característica en relación con el hábitat. Esta variabilidad se debe sobre todo a factores de índole social, como las migraciones, la composición rural o urbana de las poblaciones, el crecimiento económico, los diferentes patrones de natalidad, etc. Al comparar las diferentes comunidades autónomas se observan grandes diferencias. En 2011, las comunidades autónomas más envejecidas proporcionalmente fueron Castilla y León (23,1%), Galicia (22,8%) y Asturias (22, 6%) en todas ellas, al menos 1 de cada 5 ciudadanos tiene 65 o más años. En el otro lado de la escala, Canarias (13,8,0%) es la comunidad con menor proporción de mayores, seguida de Baleares (14,2%) y Murcia (14,3%) (fig. 73-2).

FIGURA 73-2 Porcentaje de personas mayores (≥65 años). Comunidades autónomas, 2011. De: Instituto Nacional de Estadisticas. INEBASE. Disponible en: http://www.ine.es/inebase

Desde hace años, el confort climático, los valores paisajísticos y los precios han sido factores que han atraído a muchos jubilados europeos a las costas mediterráneas y canarias, sin poder calcular con facilidad su número al no estar la mayoría censados. El desconocimiento de sus efectivos, necesidades y estado de salud puede crear serios problemas de planificación de asistencia.

Predomina en la vejez el sexo femenino. Entre los mayores de 65 años, el mayor número de mujeres (en España, en 2011, 4,64 millones) que de hombres (3,47 millones) es una característica mundial. Las mujeres tienen una esperanza de vida superior, lo que condiciona una feminización de la vejez. El diferencial a favor de una mayor longevidad de las mujeres, que en España

se inicia a partir de los 40 años, es muy destacado en los grupos de edad avanzada: a los 65 años ya existen 90 hombres por cada 100 mujeres, y entre los octogenarios hay el doble de mujeres por cada hombre. Esta situación tiene implicaciones para la sociedad y los propios individuos.

Una característica que hay que destacar en las últimas décadas ha sido la evolución ascendente de la esperanza de vida. En España entre 1992 y 2012, la esperanza de vida al nacimiento de los hombres ha pasado de 73,9 a 79,5 años y la de las mujeres de 81,2 a 85,5 años, según las tablas de mortalidad que publica el INE. El principal factor de esta ganancia en años es el descenso de la mortalidad infantil gracias a las mejoras sanitarias, de higiene y de salud pública. Al consolidarse la progresiva mejoría de las condiciones sociales y ambientales, y por el efecto añadido de una limitada natalidad, en las sociedades occidentales se cuenta ahora con un número de personas con una larga supervivencia.

La esperanza de vida en el umbral de los 65 años es el promedio del número de años que se espera que viva un individuo de esa edad, si se mantienen las tendencias actuales en las tasas específicas de mortalidad por edad. A partir de los 65 años se espera que un individuo viva 20,7 años adicionales, que serían 18,7 si es hombre y 22,7 si es mujer. La mayor duración de la vida tendrá consecuencias. Las políticas deben tener en cuenta la continuidad de la vida y no compartimentar tanto las edades, asignando, por ejemplo, el aprendizaje y la educación a la infancia y la juventud, el trabajo a la edad adulta y el ocio a la vejez.

Respecto a la situación funcional de los individuos, según los datos de la Encuesta de discapacidad, autonomía personal y situaciones de dependencia (EDAD 2008), el 30,2% de los mayores de 65 años se encuentran en situación de dependencia en diferente grado.

Las implicaciones de los referidos cambios poblacionales para nuestra sociedad son enormes, pues ejercen una gran influencia en todos sus ámbitos, desde la familia y la vivienda hasta el trabajo, los impuestos y las pensiones. En especial, significan un destacado reto para la sanidad y los servicios sociales, pues generan una gran demanda a todos los niveles asistenciales, ponen a prueba los servicios disponibles y plantean la necesidad de asignar más recursos y establecer nuevos esquemas organizativos y estructuras.

Epidemiología del envejecimiento

Mortalidad

Las defunciones en España son fundamentalmente de personas mayores. En 2012 fallecieron 341.900 personas mayores de 65 años, el 84,8% de todos los fallecidos (402.950 defunciones); dicho porcentaje fue del 79,7% en los hombres y del 90,2% en las mujeres. Más de la mitad de las muertes en las mujeres (70,9% del total) se produjeron a los 80 años o más. La tasa de mortalidad es de 42,1/1.000 en este grupo de población (47,6 y 38,0/1.000 para hombres y mujeres, respectivamente), lo que indica que casi 5 de cada 6 entierros tienen a una persona mayor como protagonista. Tales datos indican que: *a)* la mortalidad se acumula a partir de los 65 años en ambos sexos; *b)* existe una progresión de la enfermedad letal más rápida en los varones que en las mujeres, pues en ellos se produce de forma dispersa y creciente en todos los quinquenios a partir de los 65 años, y *c)* la mortalidad en las mujeres es menor y la muerte se concentra en los últimos tramos de la vida, en especial a partir de los 80 años.

La principal causa de muerte entre los mayores son las enfermedades del aparato circulatorio (enfermedad cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, etc.). Los principales riesgos de mortalidad por estas enfermedades están relacionados con la hipertensión arterial, el colesterol alto, los hábitos no saludables, una dieta con exceso de grasas y la obesidad.

El cáncer es la segunda causa de mortalidad en España. Sin embargo, las tasas de mortalidad por esta causa experimentan un incremento a edades más tempranas que en el caso de las enfermedades del aparato circulatorio. Muchos factores genéticos o del medio que rodea a los individuos pueden explicar el riesgo de desarrollar esta enfermedad y causar la muerte: historia familiar, anomalías cromosómicas, hábitos no saludables (tabaquismo, alcohol, dieta inadecuada), o exposición a agentes químicos nocivos. Destacan por su importancia creciente las defunciones por causa de enfermedades mentales y del sistema nervioso, aunque la tercera y cuarta causa de mortalidad entre los mayores son las enfermedades respiratorias y las digestivas. En el grupo de enfermedades mentales se incluyen trastornos seniles y preseniles, y en el grupo de enfermedades del sistema nervioso, la enfermedad de Alzheimer. No solo son causa de mortalidad, sino una de las más importantes causas de discapacidad entre los mayores.

Las caídas son un importante factor de salud pública y representan el tipo de accidente más frecuente y letal entre las personas mayores. Las tasa de mortalidad por caídas accidentales se concentra más en edades avanzadas y muy especialmente en mujeres.

La muerte por suicidio o lesiones autoinfligidas aumenta con la edad. Por lo tanto, las tasas más altas las encontraremos en el tramo de edad de 85 o

más años, pero siempre en proporciones superiores para los varones (66,3 por cada 100.000 hombres de esa edad).

Morbilidad

La encuesta europea de salud en España (EES) registró en 2009 un 51,3% de personas con alguna enfermedad o problema de salud crónica o de larga duración. La proporción de personas con alguno de estos problemas aumenta a medida que avanza la edad; entre la población de 75 y más años el porcentaje que contesta afirmativamente a esta pregunta asciende hasta un 86,5%. Una mayor proporción de mujeres que de hombres declara problemas de este tipo en todos los tramos de edad, alcanzando la diferencia más amplia entre los 45 y 54 años.

El tipo de dolencia predominante padecida (autodeclarada en la EES del 2009) por los mayores es la hipertensión arterial: más de la mitad de las mujeres mayores y un 45,6% de hombres la sufren. Algunos de los factores de riesgo de padecimiento de esta enfermedad son altos niveles de colesterol, la obesidad o la diabetes. A su vez, un buen número de enfermedades cerebrovasculares pueden atribuirse a la hipertensión arterial.

El siguiente problema que declararon con más frecuencia las personas mayores es el dolor de espalda crónico lumbar, en concreto un 20,9% de varones lo padecen, y un 38,4% de mujeres.

Los problemas de tipo osteomuscular son muy frecuentes entre las mujeres mayores: un 35,4% sufre dolor cervical y el 33,3% osteoporosis. Las manifestaciones clínicas más características de la osteoporosis son las fracturas y las complicaciones que se derivan de ellas. Este tipo de problemas genera elevados índices de discapacidad funcional. La diabetes es la tercera enfermedad más declarada por los hombres mayores y la quinta por las mujeres. Otro de los problemas crónicos que las personas mayores declararon sufrir es la incontinencia urinaria. Entre la población de 65 y más años, un 19,5% de mujeres y un 18,3% de hombres la padecen.

De todas las altas hospitalarias en 2009, dos quintas partes (39,2%) correspondieron a personas mayores; constituyen el grupo de población más significativo respecto del conjunto total de hospitalizados. La distribución por edades de la morbilidad indica que el período de 65 a 74 años es en el que mayor porcentaje de ingresos se producen (14,5%). Este hecho supone un envejecimiento en los ingresos hospitalarios, con sus consecuencias en los tipos de tratamientos e intervenciones más frecuentes, en el manejo de los pacientes, en el tipo de gasto, etc., propiciando el debate sobre la generalización de unidades específicas de geriatría en los hospitales.

Entre las enfermedades más frecuentes en personas de 65 o más años que han pasado por un centro hospitalario, el 22,4% lo hicieron para ser atendidas de enfermedades circulatorias, un 15,4% por causas respiratorias, un 12,3% digestivas y un 11,3% para tratamiento de cáncer.

Percepción del estado de salud

La salud es, junto con la situación económica, una de las principales fuentes de preocupación de las personas mayores. Los diferentes estudios cualitativos ponen de manifiesto que, a esa edad, la salud se suele identificar con la capacidad para desenvolverse en la vida cotidiana de manera autónoma. Tener buena salud es un requisito decisivo para el bienestar, que adquiere valor como recurso para acceder a otros recursos. La enfermedad pasa a ser un hecho natural con el que se aprende a convivir, siempre que no ocasione incapacidad y dependencia de otros.

La autopercepción del estado de salud es un indicador efectivo del estado de salud global, y es una herramienta útil para predecir necesidades asistenciales y para la organización de programas. La edad aparece como la principal variable asociada a diferencias en la percepción de la salud. Dos quintos de la población entre 16 y 24 años considera que su estado de salud es muy bueno; a medida que avanza la edad la proporción de personas que valoran en tan alto grado su estado de salud va disminuyendo hasta tan solo encontrar un 4,5% de personas de 75 años en esta categoría. De la misma manera, la proporción de personas encontradas que califican su salud como mala y muy mala aumenta en la vejez. Aun así las personas mayores en España tienen, en general, una buena percepción de su salud, un 40,5% la consideran buena o muy buena. El sexo es un factor diferenciador de la salud subjetiva, y este hecho se acentúa en las edades más avanzadas. El 48,6% de los hombres mayores definen su estado de salud como bueno o muy bueno; las mujeres de la misma edad solo lo hacen en un 34,4%. Por consiguiente, según avanza la edad, las percepciones negativas aumentan y también crecen las diferencias entre hombres y mujeres.

Capacidad funcional: actividades de la vida diaria

El estudio de salud en la vejez se relaciona tan estrechamente con la capacidad funcional, que su mantenimiento o pérdida determina la condición de enfermo o sano por encima incluso de la existencia de enfermedades. Tal es así, que el estudio de la capacidad de la población para el desempeño de las actividades de la vida diaria es la mejor aproximación que desde el análisis cuantitativo se puede hacer a la hora de abordar el fenómeno de la dependencia.

Existe una estrecha relación entre dependencia y edad, pues el porcentaje de individuos con limitaciones en su capacidad funcional aumenta conforme se consideran grupos de población de mayor edad. Este aumento en las tasas de prevalencia por grupos de edad no se produce a un ritmo constante, sino que existe una edad (alrededor de los 80 años) en que dicho aumento se acelera notablemente.

En 2008 la encuesta EDAD cifra en 3.787.400 las personas con discapacidad (y por tanto, de 6 y más años) en España. De ellas 2.227.086 son personas mayores. De cada mil personas de 6 y más años, 87,7 sufren alguna

discapacidad, tasa que asciende a 302,6 si tomamos la población mayor como referencia. Debido al tamaño de las cohortes actuales de población mayor y a esas tasas más altas, la cifra de personas mayores con discapacidad supone el 57,8% de todas las personas con discapacidad en España.

El tipo más frecuente de discapacidad es el que implica dificultades de movilidad. De cada mil personas de 65 o más años, 219,5 tienen una discapacidad en movilidad. La reducción de motilidad influye en el desenvolvimiento de las personas a un nivel doméstico y extradoméstico, reduce el espacio físico cotidiano con la consecuente merma de oportunidades sociales.

El 18,9% de las personas mayores presentan dificultades relacionadas con la vida doméstica. Este tipo de dificultades aumenta de manera muy significativa entre la población de 80 y más años, afectando a un 37,3% de personas mayores en ese tramo de edad.

Algo más de medio millón de personas mayores tiene discapacidad para realizar tareas de autocuidado, esto es 175,1 de cada mil personas mayores que tiene dificultades para realizar tareas como asearse, vestirse, comer, orinar, pero también el evitar situaciones de peligro como apagar el gas o respetar los semáforos, entre otras.

Vida doméstica y movilidad son los tipos de discapacidad en los que las personas mayores presentan mayores diferencias por sexo, en ambos casos con tasas femeninas muy por encima de las que presentan los varones.

Estilos de vida relacionados con la salud

Los estilos de vida han mejorado en los últimos decenios en toda la población, incluidos los ancianos. Constituyen un determinante capital del estado de salud de los individuos y de la morbilidad crónica y las discapacidades en la población.

Los resultados de la EES del 2009 reflejan que la dieta de los mayores españoles es más equilibrada que la del resto de la población, ya que ingieren más verdura y hortalizas y muchos menos embutidos y fiambres, que se suelen caracterizar por su alto contenido en grasas y sal. En 2009 un 47,6% de la población entre 65 y 74 años presentaba sobrepeso (índice de masa corporal [IMC] entre 25 y 29,9) y algo más de un cuarto padecía obesidad (IMC >30). El porcentaje de personas obesas va aumentando hasta los 74 años, momento a partir del cual este problema desciende a la par que el peso insuficiente aumenta ligeramente asociado a una disminución de la ingesta calórica y a peores estados de salud.

El consumo de tabaco disminuye con la edad. En España, la prevalencia de tabaquismo en ancianos es bastante inferior a la media global; en cambio, más de un tercio de los ancianos consumen alcohol. Un alto porcentaje de personas mayores (31,1%) llevó a cabo una actividad física moderada y una proporción aún mayor (40,0%) realizó una actividad ligera. La práctica de actividad física intensa disminuye a medida que avanza la edad, pudiendo

estar relacionado con peores estados de salud y mayores índices de discapacidad.

Utilización de los servicios sanitarios

Ya que este grupo de edad es el que presenta una mayor prevalencia de enfermedades y discapacidad, es previsible que sea también el que más utilice los servicios sanitarios. El uso más generalizado que se hace de los servicios sanitarios es el de la consulta al médico general o de familia. Según los datos de la EES de 2009, las personas mayores utilizan con asiduidad los servicios sanitarios y suelen estar bastante satisfechas con ellos. Casi la mitad de las personas de 65 y más años consultó al médico de familia en las cuatro semanas anteriores a ser entrevistadas, obteniéndose tasas ligeramente superiores en el caso de las mujeres. Tan solo un 7,8% respondieron que su última consulta se realizó hace doce meses o más. El interés de los mayores por la propia salud se manifiesta en algunas consultas específicas. Por ejemplo, el 64,2% de los mayores se vacunaron de gripe en la campaña de 2008 (datos registrados en 2009).

La tasa de utilización hospitalaria a partir de los 65 años se mueve en torno al 15,1% (personas que declaran haber sido hospitalizadas en los últimos 12 meses en la EES de 20.039) frente al 9,3% en la población. Este indicador refleja el mayor uso de la hospitalización por parte de los mayores; las tasas aumentan a medida que aumenta la edad, conforme las poblaciones se van exponiendo a mayores riesgos.

Contabilizando todas las estancias, son las enfermedades circulatorias las causantes del mayor número de ingresos en este grupo de población: 3.751.362 que suponen un 21,8% del total de estancias para este grupo. En el segundo puesto están las respiratorias, que suponen el 15%, y el tercero es ocupado por los tumores con un 12,7%.

Las afecciones que provocan la estancia media más larga en personas mayores, como en el resto de población, son las diagnosticadas como mentales. Otras enfermedades que producen estancias medias elevadas entre la población mayor son las relacionadas con la piel, infeccionas y traumatismos.

Consumo de medicamentos

En España, el consumo de medicamentos aumenta con la edad, siendo del 85,1% entre los 65 y los 74 años y superior al 92,7% en los mayores de 75 años, siendo las mujeres las que presentan mayores valores de consumo (datos de la EES de 2009). Los medicamentos más utilizados por las personas mayores, según la EES 2009, eran los destinados a regular la presión arterial, a aliviar el dolor de las articulaciones y los que reduce el nivel de colesterol en la sangre.

Servicios sociales: principales magnitudes

En España, los servicios sociales disponibles para los mayores de 65 años son: el servicio público de atención a domicilio (ayuda a domicilio —SAD—, teleasistencia y otros servicios), servicios públicos y privados de atención diurna (hogares y clubes para personas mayores y centros de día para personas mayores dependientes) y servicios públicos y privados de atención residencial.

Según el informe 2010 elaborado por el IMSERSO, más del 12% de la población mayor recibe alguno de estos servicios. El servicio de ayuda a domicilio atiende al 4,97% de las personas mayores de 65 años, mientras que en teleasistencia se atiende al 7,26% de los mayores. El índice de cobertura de los servicios de atención residencial se situó en el 4,38%.

La distribución de los usuarios de los servicios sociales, por sexo y edad, muestra un predominio de mujeres en todos los servicios, que se acentúa para los servicios de atención domiciliaria; en los que aproximadamente el 68% son mujeres usuarias de SAD, un 56% son asociadas a hogares y clubes y el 65% de los usuarios de centros de día y centros residenciales son mujeres.

La edad del usuario de los servicios sociales es avanzada, situándose por encima de los 80 años en más de la mitad de los casos. Con respecto a los hogares y clubes, la edad media baja a 72 años. La edad de ingreso en centros residenciales está en torno a los 81 años.

Prevención de la enfermedad, discapacidad y dependencia

Hoy en día existe suficiente evidencia científica para afirmar que es posible disminuir de forma significativa la incidencia, la prevalencia y la intensidad de la enfermedad, la discapacidad y, con ello, la dependencia en el anciano. En algunos países, como es el caso de Noruega, tras la implantación de medidas de promoción de la salud para personas mayores, entre 1980 y 1991, la dependencia descendió en las personas de 67 a 79 años del 50 al 36% en hombres y del 60 al 50% en mujeres. Decisivos han sido los datos presentados durante la II Asamblea Mundial sobre el Envejecimiento celebrada en Madrid en 2002, donde se mostró que en Estados Unidos, entre 1982 y 1999, no ha aumentado el número de personas mayores dependientes, a pesar de que los mayores de 65 años han pasado de ser 26,9 millones en 1982 a 35,3 millones en 1999.

La prevención compete a todos los profesionales, que, a su vez, deben educar a los ancianos y a sus cuidadores. La dependencia y el sufrimiento es lo que más preocupa a las personas mayores si siguen viviendo más años. Ambas cosas son, pues, la base para poder tener una adecuada calidad de vida. Minimizar ambos aspectos en el campo de la salud de las personas mayores es un objetivo prioritario y quizá el reto más importante de la sanidad española.

Según Fries (1980), el principal objetivo de la salud de los ancianos en los países desarrollados es reducir la morbilidad y la discapacidad, por lo que es necesario la puesta en marcha de una amplia política sanitaria que facilite el «envejecimiento saludable».

Prevención primaria

Las actividades de prevención primaria, definidas como aquellas que se realizan antes de la aparición de una enfermedad o patología, siguen estando indicadas en los ancianos. Se ha observado, además, que las personas mayores responden positivamente a los consejos sobre prevención y son capaces de modificar sus hábitos, incluso después de los 75 años.

Promoción y consejos de salud

La promoción de la salud en las personas mayores debe tener los siguientes objetivos en función de sus problemas específicos: prevenir la enfermedad, prevenir el deterioro físico y mental, prolongar el período de vida independiente y mantener y potenciar la calidad de vida.

Las recomendaciones de promoción de la salud son básicas para conseguir que los individuos alcancen un envejecimiento saludable. Deben ser realizadas por todos los profesionales de cualquier nivel asistencial. Las

recomendaciones son las siguientes:
1. *Ejercicio físico.* El ejercicio físico regular es apropiado para ancianos de cualquier edad y con diferentes grados de incapacidad. No implica riesgos, incluso en los mayores de 80 años y ancianos frágiles. Las contraindicaciones no son diferentes en este grupo de población respecto a los adultos jóvenes. Estudios realizados en ancianos frágiles institucionalizados han demostrado que con los ejercicios de resistencia se consigue hasta un 113% de ganancia de fuerza, con mejoría de la capacidad de subir escaleras, velocidad de la marcha y niveles de actividad espontánea.
2. *Tabaco.* Aunque la contribución del tabaco en la morbimortalidad parece disminuir con la edad avanzada, sigue siendo uno de los factores de riesgo más importantes y reversibles de patología. El riesgo de mortalidad se ha visto que disminuye de forma importante en quienes abandonan el tabaco, al menos hasta los 70 años. Está demostrada la relación entre tabaco y enfermedad coronaria, arteriopatía periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tumores de páncreas, pulmón, vejiga y cervical, osteoporosis, pérdida de peso y pérdida de fuerza muscular y deterioro funcional. Los comités de expertos recomiendan la detección del hábito tabáquico, su registro en la historia clínica y el consejo y asesoramiento para el abandono de este hábito de una manera continuada.
3. *Alcohol.* El consumo de alcohol se ha asociado a accidentes de tráfico y otras lesiones, e influye en un amplio abanico de enfermedades, como hipertensión arterial, arritmias, enfermedades gastrointestinales y hepáticas, deterioro cognitivo o insomnio, e interacciona con múltiples medicamentos. Se recomienda el cribado para detectar problemas de consumo excesivo de alcohol para todos los adultos a través de un interrogatorio detallado y/o uso de cuestionarios estandarizados.
4. *Dieta.* El estado nutricional es uno de los más importantes y potencialmente modificables factores de riesgo para incapacidad en los ancianos. Una nutrición adecuada es esencial para un envejecimiento saludable, y un estado nutricional inadecuado predispone a la fragilidad. Se recomienda dar consejos sobre reducción de grasas, aumento del consumo de fruta, verduras y alimentos que contengan fibra.
5. *Vacunas:*
   a. *Vacunación antigripal.* El virus de la gripe es responsable de una importante morbimortalidad en los ancianos, especialmente en los que presentan patologías crónicas respiratorias, cardíacas o metabólicas. En este grupo de población se produce el 50% de hospitalizaciones y el 75% de muertes secundarias a esta infección.
   Existe un acuerdo entre todas las organizaciones en recomendar la vacunación anual en personas mayores de 65 años.
   b. *Vacunación antineumocócica.* El neumococo sigue siendo uno de los principales agentes etiológicos de neumonías extrahospitalarias y meningitis en el adulto, siendo la bacteriemia por neumococo especialmente alta en mayores de 65 años.

La vacunación antineumocócica ha demostrado su eficacia en situaciones de epidemia. Sin embargo, fuera de ellas, se necesitan más estudios para demostrar su eficacia en la prevención en los ancianos. A pesar de todas estas controversias, todos los organismos recomiendan su administración en personas mayores de 65 años con factores de riesgo (patología crónica respiratoria, cardíaca, hepática, diabetes mellitus, alcoholismo, insuficiencia renal crónica e inmunodeficiencias).

Prevención secundaria

La prevención secundaria centra su actuación en individuos que presentan la enfermedad en fase preclínica, cuando las manifestaciones todavía no son muy aparentes, pero hay datos que permiten detectarlas (marcadores precoces); de este modo se podrá revertir o retrasar su progresión.

La detección de una patología en fase preclínica tiene interés si se dan una serie de requisitos: tiene una elevada mortalidad o repercusión en la calidad de vida, es suficientemente habitual, puede ser detectada con una prueba con buena relación coste-efectividad y puede ser efectivamente tratada si se detecta en una fase precoz.

Prevención terciaria

El objetivo específico de la prevención terciaria en las personas mayores es el de prevenir los efectos, el agravamiento o las secuelas de la enfermedad ya establecida, rehabilitar y reinsertar. La prevención terciaria persigue minimizar las consecuencias de la propia enfermedad y facilitar la recuperación del paciente.

En las personas mayores, especialmente en las de más de 80 años, las ganancias después de una pérdida funcional pueden ser muy lentas y en numerosas ocasiones no se consigue llegar al nivel funcional previo o a la resolución del síndrome geriátrico. En este momento es muy importante ofrecer recursos de rehabilitación funcional a aquellos pacientes con potencialidad de mejora hasta conseguir la máxima recuperación funcional posible. Dos elementos son clave para una correcta aproximación a los pacientes ancianos frágiles una vez superada o mejorada su enfermedad aguda y ante un deterioro funcional agudo o secuela de enfermedad. Por un lado, una correcta valoración geriátrica integral que oriente sobre el pronóstico general y funcional del paciente y seleccione a aquellos individuos con una verdadera potencialidad de mejorar y, por otro, la disponibilidad de niveles asistenciales geriátricos específicos como son las unidades de media estancia de recuperación funcional y de convalecencia, hospitales de día y asistencia geriátrica domiciliaria que garanticen el tratamiento y seguimiento adecuado del paciente anciano tras la aparición de secuela postenfermedad.

En las personas ancianas dependientes, la prevención terciaria busca minimizar al máximo las consecuencias de las secuelas de la enfermedad, es

decir, evitar las complicaciones derivadas de la dependencia.

Por último, cabe recordar que las estrategias preventivas en las personas mayores también presentan riesgos y desventajas. Respecto a la educación sanitaria, es preciso tener en cuenta que se trata de personas con unos hábitos muy arraigados y que, antes de sugerir un cambio, hay que analizar con precisión las repercusiones que tendrá en la calidad de vida del anciano respecto a la potencial mejora en su estado de salud. Dentro de esta área entrarían todas las recomendaciones sobre actividad física, dieta y hábitos tóxicos. En cuanto a las pruebas de cribado, los falsos positivos provocan la realización de pruebas complementarias que pueden producir efectos secundarios e incluso iatrogenia debido a la mayor fragilidad de los ancianos. Además, es posible que la repercusión psicológica de los falsos positivos sobre los ancianos y su familia genere un deterioro del estado de salud del paciente también debido a su mayor fragilidad psicológica.

Bibliografía

Brocklehurst JC. The geriatric service and the day hospital. In: Brocklehurst JC, ed. *Textbook of geriatric medicine and gerontology*. 3.ª ed. Edimburgo: Churchill Livingstone; 1985:982–995.

Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. *Clin Geriatr Med*. 1992;8:1–17.

Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol Med Sci*. 2001;56:M146–M156.

Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med*. 1980;303:130–135.

IMSERSO. Encuesta de condiciones de vida de los mayores, 2004. Disponible en: http://www.imsersomayores.csic.es/estadisticas/encuestas/index.html

IMSERSO. Informe 2010. Las personas mayores en España. Datos estadísticos estatales y por comunidades autónomas. Disponible en: http://www.imserso.es/imserso_01/documentacion/estadisticas/informe_ppmm/index.htm

Instituto Nacional de Estadística. Encuesta europea de salud en España 2009. Disponible en: http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft15/p420&file=inebase

Instituto Nacional de Estadística. Encuesta sobre discapacidades, autonomía personal y situaciones de dependencia. Disponible en: http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft15%2Fp418&file=inebase

Instituto Nacional de Estadística. INEBASE. Proyecciones de población calculadas a partir del censo 2011. Disponible en: http://www.ine.es/inebase

Kennie DC. *Preventive care for elderly people*. Cambridge: Cambridge University Press; 1993.

Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia (BOE n.º 299, de 15 de diciembre).

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sistema para la autonomía y atención a la dependencia. Disponible en: http://www.dependencia.imserso.es/dependencia_01/index.htm

Naciones Unidas. Informe de la Segunda Asamblea Mundial sobre Envejecimiento. Madrid, 8 a 12 de abril de 2002. Disponible en: http://www.monitoringris.org/documents/norm_glob/mipaa_spanish.pdf

OMS *Envejecimiento saludable. El envejecimiento y la actividad física en la vida diaria*. Ginebra: OMS, Programa sobre envejecimiento y salud; 1998.

Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Jul 2007;62(7):722–727.

Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, et al. Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013 Jan;68(1):62–67.

Romero L, Martín E, Navarro JL, Luengo C. El paciente anciano: demografía, epidemiología y utilización de recursos. En: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Tratado de geriatría para residentes. Disponible en http://www.segg.es/tratadogeriatria/main.html

Stein C, Moritz I. *A life course perspective of maintaining independence in older age prepared for WHO by Inka Moritz and Claudia Stein under the guidance of WHO's Ageing and Health*. Geneva: World Health Organization; 1999.

United Nations. World Population Prospects. The 2012 Revision. Nueva York: UN; 2012. Disponible en: http://esa.un.org/wpp/

US CDC. Disability among older people: United States and Canada. Hyattsville, U.S. Department of Health and Human Services. CDC Series 5, Comparative International Vital and Health Statistics Reports n.º 8, 1995.

US Preventive Services Task Force *Guide to clinical preventive services*. 2.ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.

CAPÍTULO 74

Inmigración y salud

F. Bolúmar Montrull

I. Río Sánchez

E. Ronda Pérez

Migraciones humanas: causas y consecuencias

La historia de la humanidad es, en gran medida, una sucesión constante de desplazamientos y asentamientos de grupos humanos a lo largo y ancho de la geografía planetaria, de manera que prácticamente cualquier población contemporánea es el resultado de múltiples procesos migratorios que tuvieron lugar en el pasado. Naciones Unidas estimaba que en 2013, 232 millones de personas, 3,2% de la población mundial, eran inmigrantes internacionales, a diferencia de los 175 millones registrados en 2000 y 154 millones en 1990 (tabla 74-1). Esto indica que aunque los flujos migratorios entre países no sean un fenómeno reciente, su dimensión actual, en términos absolutos, resulta superior a la de cualquier otro período histórico. Junto con estas migraciones internacionales se producen una multitud de migraciones dentro de las propias fronteras de los países. Factores tan diversos como las disputas territoriales, los desastres naturales, la hambruna, las persecuciones políticas y étnicas o la búsqueda de oportunidades laborales han actuado desde antaño como fuerza motriz para estos desplazamientos, y continúan teniendo un papel relevante como desencadenantes de las migraciones actuales.

Tabla 74-1

Inmigrantes internacionales en el mundo en 2013. Principales regiones de origen y destino (en millones de personas)

Destino	Origen						
	África	Asia	Europa	Latinoamérica	Norteamérica	Oceanía	Total
África	15,3	1,1	0,8	0,0	0,1	0,0	18,6
Asia	4,6	53,8	7,6	0,7	0,6	0,1	70,8
Europa	8,9	18,6	37,8	4,5	0,9	0,3	72,0
Latinoamérica	0,0	0,3	1,2	5,0	1,3	0,0	8,5
Norteamérica	2,0	15,7	7,9	25,9	1,2	0,3	53,1
Oceanía	0,5	2,9	3,1	0,1	0,2	1,1	7,9
Total	31,3	92,5	58,4	36,7	4,3	1,9	231,5

Fuente: Naciones Unidas (International Migration. International migrant stock: By destination and origin. Fecha de consulta: 19 de marzo de 2015. http://www.un.org/esa/population/migration/index.html)

El movimiento migratorio del siglo xxi trasciende el modelo tradicional —según el cual los inmigrantes se desplazaban de los países de ingresos bajos a otros de ingresos más altos (la llamada inmigración Sur-Norte)— dando paso en la actualidad a un fenómeno global en cuatro direcciones (de Sur a Norte, de Norte a Sur, entre los países del Sur y entre los países del Norte) (v. tabla 74-1). Estos movimientos están condicionados por una combinación de factores económicos, políticos y sociales tanto en el país de origen del

emigrante (factores de incitación) como en el país de destino (factores de atracción).

A nivel internacional no hay una definición universalmente aceptada del término inmigrante. La Organización Internacional para las Migraciones ha elaborado un glosario que sirve de guía en los diferentes términos y conceptos que existen en el ámbito de la migración. Este documento define *inmigración* como el «movimiento de población hacia el territorio de otro estado o dentro del mismo que abarca todo movimiento de personas sea cual fuere su tamaño, su composición o sus causas; incluye migración de refugiados, personas desplazadas, personas desarraigadas y migrantes económicos». *Migración irregular* se refiere a las «personas que se desplazan al margen de las normas de los estados de envío, de tránsito o receptor. Desde el punto de vista de los países de destino significa que es ilegal el ingreso, la estancia o el trabajo, es decir, que el migrante no tiene la autorización necesaria ni los documentos requeridos por las autoridades de inmigración para ingresar, residir o trabajar en un determinado país. Desde el punto de vista de los países de envío la irregularidad se observa en los casos en que la persona atraviesa una frontera internacional sin documentos de viaje o pasaporte válido o no cumple con los requisitos administrativos exigidos para salir del país». *Migración laboral* es el «movimiento de personas del estado de origen a otro con un fin laboral. La migración laboral está por lo general regulada en la legislación sobre migraciones de los estados». Población migrante *permanente (o a largo plazo)* incluye a las «personas que van a otro país, distinto al suyo o de su usual residencia, por un período de por lo menos un año».

En la actualidad, más de la mitad del total de inmigrantes internacionales vive en 11 países (tabla 74-2). Aunque Estados Unidos y Rusia albergan el mayor número de habitantes, y también algunos países exportadores de petróleo, Europa ha ido adquiriendo un efecto de atracción de población inmigrante considerable probablemente por su relativa prosperidad económica y estabilidad política. El número total de *no nacionales* (personas que no tienen la nacionalidad de su país de residencia) que vivía en el territorio de un estado miembro de la Unión Europea en 2013 era de 23 millones de personas (tabla 74-3).

Tabla 74-2

Principales países receptores de inmigrantes en el mundo en 2013

País	N.º de inmigrantes	% sobre total de inmigrantes en el mundo	% sobre total de inmigrantes en el país
Estados Unidos	45.785.090	19,8	14,3
Rusia	11.048.064	4,8	7,7
Alemania	9.845.244	4,3	11,9
Arabia Saudita	9.060.433	3,9	31,4
Emiratos Árabes	7.826.981	3,4	83,7
Reino Unido	7.824.131	3,4	12,4
Francia	7.439.086	3,2	11,6
Canadá	7.284.069	3,1	20,7
Australia	6.468.640	2,8	27,7
España	6.466.605	2,8	13,8
Italia	5.721.457	2,5	9,4

Fuente: Naciones Unidas (*International Migration. International migrant stock: By destination and origin.* Fecha de consulta: 19 de marzo de 2015. http://www.un.org/esa/population/migration/index.html)

Tabla 74-3

Población inmigrante residente en Europa en 2013

País	N.º de inmigrantes (en miles)	% sobre total de inmigrantes en el país	% de inmigrantes de fuera de la UE-27
Alemania	7.696,4	9,4	60,0
Austria	907	11,6	5,3
Bélgica	1.253	11,2	6,3
Bulgaria	432	0,6	0,8
Croacia	279	0,7	
Chipre	170,1	19,6	38,0
Dinamarca	374,6	6,7	6,6
Eslovaquia	72,9	1,3	0,9
Eslovenia	91,4	4,4	90,3
España	5.072,7	10,9	67,0
Estonia	197,1	14,9	14,0
Finlandia	194,3	3,6	3,3
Francia	4.089,1	6,2	6,3
Grecia	859,4	7,8	6,3
Holanda	714,6	4,3	8,0
Hungría	141,3	1,4	1,4
Irlanda	563,6	11,6	5,9
Islandia	21,6	6,7	3,8
Italia	4.387,7	7,4	6,3
Letonia	315,4	15,6	55,4
Liechtenstein	12,5	33,5	47,0
Lituania	222	0,7	4,2
Luxemburgo	238,8	44,5	16,3
Malta	22,5	5,3	4,6
Noruega	457,4	9,1	6,9
Polonia	98,9	0,2	3,1
Portugal	417	4,0	6,3
Reino Unido	4.978,7	7,7	8,1
República Checa	42,2	4,0	2,3
Rumanía	70,7	0,4	0,3
Suecia	658,4	6,9	90,2
Suiza	1.858,1	23,2	90,3

Fuente: Eurostat (Migrant integration statistics-housing. Fecha de consulta: 19 de marzo de 2015. http://goo.gl/2P18DP).

En España, el cambio en el perfil migratorio comenzó en los últimos años del siglo pasado cuando el saldo migratorio cambió de signo: de ser un país emisor a convertirse en un país receptor. Este cambio caracterizado por lo que se conoce como la «singularidad de España» (ya que en ningún otro país se dio un fenómeno de tal magnitud y características) implicó que durante un período de 8 años (desde 2000 a 2008), la población migrante empadronada creció en más de 4 millones de personas (fig. 74-1). La llegada de inmigrantes extranjeros se presentó de forma repentina y acelerada, de manera que en poco tiempo se alcanzaron cifras de tal dimensión que situaron a España al mismo nivel que otros países de acogida con mucha mayor tradición

migratoria como Reino Unido o Alemania. Asimismo, también destacaba la elevada proporción de población inmigrante extranjera en situación irregular a su llegada. Desde 2002, el número de extranjeros está descendiendo debido sobre todo a la emigración originada por la crisis económica y a la adquisición de nacionalidad española (v. fig. 74-1). De acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), Rumanía, Marruecos, Reino Unido y Ecuador son las principales nacionalidades presentes en España. Por comunidades autónomas el mayor porcentaje se observa en Baleares, Murcia y la Comunidad Valenciana (fig. 74-2).

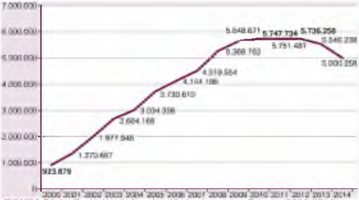


FIGURA 74-1 Evolución de la población inmigrante en España (2000-2014). De Cifras de población y censos demográficos (http://goo.gl/koRcn5).

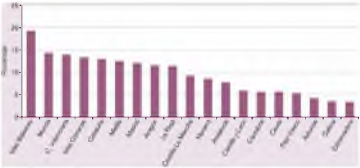


FIGURA 74-2 Distribución de población inmigrante en España por comunidades autónomas en 2014 (porcentaje respecto al total de población en cada comunidad). De: Cifras de población y censos demográficos (http://goo.gl/koRcn5).

La repercusión de los procesos migratorios no se limita al ámbito demográfico. Por el contrario, estos tienen profundas implicaciones

económicas, políticas, sociales, éticas y de salud pública para las personas que migran, para las sociedades de los países de acogida y para las de los países de origen. Por ello, el análisis de cualquier aspecto del fenómeno migratorio debe llevarse a cabo sin perder de vista estas tres perspectivas. En lo que a implicaciones para la salud pública se refiere, la migración puede ser decisiva para mejorar la calidad de vida de las personas e incrementar sus oportunidades de desarrollo personal, pero también un proceso que incremente su vulnerabilidad y ponga en riesgo su salud. A su vez, los países receptores se enfrentan al desafío de dar respuesta efectiva a las necesidades en prevención y cuidados de la salud de estos nuevos colectivos dentro de un proceso de ajuste multicultural. Para las sociedades de origen, aunque el envío de remesas económicas por parte de los emigrantes suponga una ayuda para la subsistencia (con frecuencia mayor que la ayuda oficial al desarrollo que reciben) y redunde en beneficios para la salud de muchas familias, la emigración también puede acarrear un problema importante por el éxodo masivo de profesionales de todos los ámbitos hacia mercados laborales extranjeros.

Determinantes de la salud en poblaciones inmigrantes

Los inmigrantes representan un grupo heterogéneo respecto a los autóctonos, tanto en relación a los patrones epidemiológicos de sus países de origen como a su cultura, valores familiares y sociales, conocimiento del idioma, su nivel de educación, edad y el motivo principal de iniciar el cambio de lugar. Algunas investigaciones han puesto de manifiesto que muchos colectivos presentan a su llegada mejores indicadores de salud que las poblaciones autóctonas de los países de destino. Esto es lo que se ha denominado «efecto del inmigrante sano», resultado de varios procesos de selección que dan lugar a que los inmigrantes sean un subgrupo de población joven, con mejor nivel educativo y mejores indicadores de salud que la población general en sus países de origen. Algunos colectivos presentan mejores indicadores de salud que las poblaciones autóctonas de los países receptores incluso después de años de residencia en el país. Tal es el caso de las mujeres latinas y magrebíes en Estados Unidos, Bélgica o Francia, cuyos resultados reproductivos son mejores que en autóctonas, o de turcos y marroquíes en Alemania o en Francia, con menores tasas de mortalidad. Sin embargo, salvo excepciones puntuales, se ha observado un empeoramiento en diversos indicadores de salud conforme se incrementa el tiempo de residencia en el nuevo país. Para comprender cuáles son los factores que determinan la evolución de los patrones de salud en las poblaciones inmigrantes y de qué manera interaccionan a lo largo del tiempo, es importante considerar los tres contextos del proceso migratorio —origen, trayecto y destino— junto con las consecuencias derivadas de cada uno de estos contextos (tabla 74-4).

Tabla 74-4

Impacto de diferentes contextos de salud y las fases de movilidad poblacional

[illegible]	[illegible]	Consecuencias en destino
Estado de salud en origen	[illegible]	La población que llega presenta los indicadores de salud del país de origen • Diferente incidencia y prevalencia de enfermedades • Diferencias en acceso y uso de servicios de salud – Preventivos – [illegible] – Diagnósticos – Terapéuticos
Impacto en salud durante la migración	[illegible]	Algunas poblaciones presentan mayor prevalencia de enfermedad resultado de tortura, trauma, abuso y explotación [illegible]
Impacto en salud tras la llegada	Dificultades administrativas y legales [illegible]	La accesibilidad y/o uso de servicios sanitarios pueden verse limitados por el estatus administrativo, pobreza, idioma, cultura. Las condiciones laborales pueden estar asociadas a riesgos para la salud [illegible]
Consecuencias del retorno al país de origen sobre la salud	El contexto de salud en el origen puede haber cambiado [illegible]	Las poblaciones que retornan al país (en especial niños nacidos en el nuevo destino) pueden encontrarse en mayor riesgo • En viajes de visita a amigos y familiares • Menores nacidos localmente de padres nacidos fuera

De: © Gushulak y MacPherson, 2006; licensee Biomed Central Ltd.

Determinantes de la salud relacionados con el país de origen

Muchas de las personas inmigrantes han estado expuestas en su país de origen a elevadas tasas de morbilidad y mortalidad, y a sistemas sanitarios deficitarios incapaces de dar respuesta a las necesidades básicas de salud de la población. En ocasiones esta experiencia previa genera un distanciamiento del sistema sanitario en el país de acogida y el rechazo de algunas prácticas sanitarias. Esto se ha puesto de manifiesto, por ejemplo, en mujeres africanas afincadas en países nórdicos que rechazan la indicación médica de cesárea a causa de la elevada asociación entre dicha intervención médica y la mortalidad materna en los hospitales de su país de origen. Por otro lado, la falta de experiencia de un enfoque preventivo sobre la salud, así como las dificultades de acceso a los servicios en el país de origen, es frecuente que conduzca a una aproximación tardía a los nuevos servicios sanitarios y que esta suceda, en gran medida, a través de las unidades de urgencias hospitalarias.

Otros factores que determinan la visión de la salud y la enfermedad y la aproximación al nuevo sistema sanitario son las costumbres sociales, los patrones culturales y los valores religiosos adquiridos. Por supuesto, no todos ellos tienen una influencia negativa sobre la salud. Los hay con un reconocido papel protector, mientras que otros conllevan una mayor vulnerabilidad ante

la enfermedad. Ejemplos de lo primero serían el menor consumo de alcohol o tabaco informado en inmigrantes o el mantenimiento de hábitos alimenticios saludables. Entre los segundos estarían, entre otros, la falta de hábito o el rechazo al uso de métodos anticonceptivos, lo cual coloca a las personas migrantes sexualmente activas en una situación de mayor riesgo frente a enfermedades de transmisión sexual (ETS) y embarazos no deseados.

Determinantes de la salud relacionados con el viaje migratorio

El tránsito del país de origen al de destino es habitual que desencadene incertidumbre y estrés, especialmente cuando el viaje se realiza en condiciones de irregularidad administrativa. En algunos casos esto se combina con la utilización de medios de transporte inseguros y que no reúnen las condiciones de salubridad indispensables para garantizar la salud de los pasajeros, propiciando la aparición de enfermedades transmisibles y no transmisibles. Asimismo, las condiciones de penuria en que transcurre el viaje, los accidentes y los robos sufridos durante el trayecto contribuyen a deteriorar la salud de los emigrantes. La violencia física ejercida sobre los emigrantes, y en particular sobre las mujeres, quienes además sufren con frecuencia acoso sexual y violaciones, es causa de un importante deterioro en su estado de salud. Un caso especial de violencia es el del tráfico de personas. Naciones Unidas estima que alrededor de 21 millones de personas en el mundo se encuentran en esta situación.

Determinantes de la salud relacionados con el país de destino

El estatus jurídico, la etnia, la clase social y el género son cuatro categorías básicas en las que pueden agruparse los determinantes de la salud relacionados con el país receptor. En cuanto a la primera, el hecho de que las personas se encuentren en situación administrativa regular o irregular será una etiqueta que determine sus derechos como seres humanos, desde las condiciones de acceso al mercado laboral, la vivienda y la educación hasta el acceso a la atención sanitaria, aun existiendo en algunos países un marco jurídico que garantice la cobertura universal. Además, el tránsito de la irregularidad a la regularidad puede resultar largo y sinuoso, siendo una vía por la que se puede circular en ambas direcciones en función de las vicisitudes laborales. Con frecuencia son los efectos perversos de las políticas nacionales de extranjería en los países receptores los que propician la exclusión social, consolidando bolsas de indocumentados crónicos que la propia ley convierte en «parias sociales» al hacer inseguro su acceso a los servicios básicos.

Al margen de la posible discriminación institucional, las personas de fácil

adscripción a un origen étnico diferente al de las mayorías autóctonas también pueden ser objeto de actitudes sociales xenófobas y racistas. De hecho, la historia de las migraciones ha estado permanentemente jalonada de actitudes políticas y sociales discriminatorias en función del origen étnico, siendo cada vez más las investigaciones que desvelan los riesgos que conlleva para la salud física y mental la exposición al racismo y discriminación.

En relación con la tercera categoría mencionada, la clase social, es evidente que durante la etapa de asentamiento los inmigrantes se insertan por debajo de la estructura social, es decir, en el estrato socioeconómico más desfavorecido. La pobreza inicial de los inmigrantes determina que vivan en áreas degradadas caracterizadas por escasa inversión económica y social. El hecho de vivir en zonas con altas tasas de desempleo se ha relacionado con peores niveles de salud. Las personas inmigrantes se encuentran también en mayor riesgo de aislamiento social que las autóctonas, y existen estudios que evidencian los beneficios que reporta para su salud el hecho de pertenecer a redes sociales.

La habitual segregación laboral de los inmigrantes hacia empleos en condiciones de precariedad laboral repercute en su estado de salud y en sus posibilidades de acceso al sistema sanitario. Esta segregación laboral no está justificada por la falta de formación, dado que en un número importante de inmigrantes poseen un nivel educativo similar o superior al de la media autóctona.

En lo que respecta al género como determinante de la salud, el hecho de que las mujeres tengan un proyecto migratorio propio no es una condición necesaria ni suficiente para evitar relaciones basadas en la desigualdad de género y que tengan un fuerte impacto sobre su salud. Esto se pone de manifiesto, por ejemplo, en el elevado número de mujeres que migran solas, y sin embargo ven en riesgo su salud por la oposición de sus compañeros sexuales al uso del preservativo.

Por otra parte, la propia distribución de roles entre hombres y mujeres dentro del país de acogida hace que, dependiendo del sexo, hombres y mujeres inmigrantes tengan una exposición diferencial a los riesgos para la salud en función de su situación personal y su ubicación en el mercado laboral. Las mujeres que migran por reagrupación familiar y se dedican en exclusiva al trabajo reproductivo pueden encontrarse en situación de mayor aislamiento que sus parejas con empleo. A su vez, las mujeres activas en el mercado laboral suelen concentrarse mayoritariamente en empleos de la economía sumergida tales como el servicio doméstico y, en ocasiones, la prostitución. En el primer caso, trabajar sin contrato laboral, sin delimitación de horarios y, a menudo, como internas, puede limitar su autonomía para acceder a los servicios sanitarios. En el segundo, el riesgo de ETS y de violencia se añade al estigma que acompaña la propia actividad. En cuanto a los hombres, buena parte de ellos se incorporan al sector de la construcción, exponiéndose a un mayor riesgo de siniestralidad laboral. Finalmente, otro determinante estructural de la salud es la falta de adaptación cultural de los

sistemas sanitarios, asentados por lo general sobre un único molde cultural. Este hecho, combinado con el desconocimiento de la lengua por parte de un número significativo de inmigrantes, contribuye de manera decisiva al distanciamiento del sistema sanitario. Diversas investigaciones demuestran los efectos beneficiosos sobre la salud de una mayor adaptación intercultural de los servicios.

Principales problemas de salud de los inmigrantes

A pesar de las limitaciones de los sistemas de información, que solo recientemente han comenzado a introducir variables que identifiquen el estatus migratorio, y a las dificultades en los modos de clasificación de las poblaciones inmigrantes, determinadas características de la salud de estas poblaciones han comenzado a hacerse presentes. Los principales problemas hacen referencia a las enfermedades infecciosas, a la salud sexual y reproductiva, a la salud mental, a las enfermedades crónicas, a la salud laboral y a la utilización de los servicios sanitarios. Describiremos a continuación los principales problemas.

Enfermedades infecciosas

Históricamente, una de las preocupaciones fundamentales que ha planteado el traslado de bienes y personas de un país a otro ha sido el riesgo que pudieran suponer para la salud pública. Lo que actualmente se denominan «enfermedades importadas» continúa siendo una preocupación de primer orden que despierta las alarmas en buena parte de las sociedades receptoras de inmigración. Sin embargo, mayoritariamente, los problemas de salud de la población inmigrante son los mismos que los de la población del país de acogida, y las enfermedades importadas en inmigrantes constituyen una pequeña fracción del total de las demandas de salud. Dentro de esta categoría de enfermedades se incluyen dos grupos de enfermedades bien diferenciados: enfermedades tropicales y enfermedades cosmopolitas. En el caso de las primeras, se trata de enfermedades de elevada prevalencia en zonas tropicales o subtropicales y con escasa o nula presencia en los países desarrollados por no poseer el medio ecológico necesario para su transmisión o por haber sido erradicadas. El paludismo, la enfermedad de Chagas, el dengue, la filariasis y otras enfermedades contraídas a través de la picadura de insectos conforman este grupo. En cuanto a las enfermedades cosmopolitas, incluyen patologías transmisibles por vía aérea o por contacto interpersonal, de amplia difusión mundial, aunque su incidencia suele ser mayor en muchos países del sur. Las principales serían la tuberculosis, las hepatitis virales, el sida y otras ETS.

Entre las enfermedades importadas en España, al igual que otros países europeos (como Italia, Reino Unido y Francia) se ha observado en los últimos años un aumento de casos de enfermedad de Chagas debido a la llegada de población latinoamericana (donde esta enfermedad es endémica). Aunque en España no existe (ni en Europa) el vector transmisor del parásito, la llegada de población latinoamericana hace que las otras vías de transmisión (transfusional y congénita) tengan que tenerse en cuenta desde los servicios

de salud. Esta última vía de transmisión adquiere especial relevancia dado que un alto porcentaje de las personas de América latina son mujeres en edad fértil. Una revisión de estudios realizados en España identificaba varios casos descritos de Chagas congénito, lo que subraya la importancia de los programas de cribado en las maternidades y en los bancos de sangre. Como antecedente del problema en zonas no endémicas de la enfermedad de Chagas, destaca la experiencia de Estados Unidos, donde estudios realizados en donantes de sangre mostraron una seroprevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi* —protozoo causante de la enfermedad— de entre el 0 y el 1%.

También se ha producido un aumento de los casos de paludismo. La mayor parte de los inmigrantes diagnosticados de malaria en España procedían del África subsahariana (85-96%), seguido de Asia (3-13%) y Latinoamérica (0,5-8,7%). Especial importancia adquiere dentro de estas enfermedades las asociadas a los desplazamientos internacionales de los inmigrantes que viajan a sus países de origen a visitar familiares o amigos (VFR, *Visiting Friends and Relatives*), y que representan cada año hasta un 40% de los viajeros a destinos tropicales y subtropicales. Estas personas tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades relacionadas con el viaje, comparadas con otros grupos de viajeros como los inmigrantes de reciente llegada o viajeros no inmigrantes. Este aumento en el riesgo de algunas enfermedades está relacionado tanto con una mayor exposición a los factores de riesgo relacionados con las mismas, como a una insuficiente adopción de medidas preventivas. Los VFR realizan consejo previaje con menos frecuencia que otros viajeros y suelen no estar vacunados de forma adecuada en relación a los viajes a sus países de origen, visitan más frecuentemente zonas rurales y remotas, tienen mayor contacto con la población local, consumen bebidas y alimentos potencialmente contaminados, la duración de sus viajes suele ser mayor que otros tipos de viajeros y la percepción del riesgo es menor, por lo que tienden a adoptar menos medidas preventivas.

En lo que se refiere a las enfermedades infecciosas cosmopolitas, estadísticas de diferentes países ponen de manifiesto que patologías como la tuberculosis, el sida y otras ETS presentan una tendencia descendente en autóctonos y ascendente en inmigrantes. Así, el informe realizado por el ECDC señala que la proporción de casos de tuberculosis (TB) en inmigrantes ha pasado de representar un 10% en 2000 a un 25% en 2010 del total de casos diagnosticados. Los datos disponibles sugieren que la TB activa se produce a una menor edad de los inmigrantes que en la población autóctona y que el riesgo de contraer la tuberculosis extrapulmonar es dos veces mayor en migrantes. En España, el porcentaje de casos de TB en extranjeros sobre el total de casos oscila alrededor del 30% y se concentran en el grupo entre 35 y 44 años. La procedencia es mayoritariamente de Marruecos y Rumanía. Destaca también un porcentaje más alto de cepas resistentes que en la población autóctona. La frecuente exposición a tratamientos poco efectivos de la TB en sus países de origen, las dificultades de acceso a los servicios

sanitarios en los países de acogida, así como las precarias condiciones de vida son factores que pueden explicar las singularidades observadas de la TB en población inmigrante.

En el caso del VIH, la población inmigrante representa el 39% de todos los casos declarados en los países europeos. En general, el número de nuevos casos de VIH diagnosticados en los migrantes de la Unión Europea ha aumentado ligeramente en los últimos años, sobre todo entre los migrantes de América latina, Europa central y oriental, y ha descendido entre los migrantes de África subsahariana (aunque continúa siendo este el grupo mayoritario). En España, el 38% de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH se han realizado en personas originarias de otros países, siendo más frecuente entre las personas procedentes de países de América latina (21%). En el caso de las mujeres, más del 50% de los nuevos diagnósticos eran inmigrantes. Al comparar las distintas regiones de origen, se observa que en los casos procedentes de Latinoamérica y Europa occidental, la transmisión entre hombres que tienen sexo con hombres supone un 59% y un 64%, respectivamente. En los subsaharianos, en cambio, el 84% adquirió la infección a través de la transmisión heterosexual. En España se ha observado un descenso de las resistencias al tratamiento antirretroviral en autóctonos y en personas procedentes de América latina, juntamente con un aumento de dichas resistencias en población originaria de África subsahariana, especialmente mujeres.

Un aspecto crítico en relación con estas y otras enfermedades infecciosas es que situaciones de precariedad económica, de malas condiciones de salubridad y de marginación social favorecen su contagio, su desarrollo y su diseminación. El hecho de que muchos inmigrantes vivan en tales condiciones hace que resulte difícil establecer una diferenciación entre las infecciones importadas desde el país de origen y las adquiridas durante la etapa de asentamiento. De hecho, la mayoría de los casos de tuberculosis en adultos inmigrantes se cree que se deben a reactivaciones de infecciones latentes que progresan a enfermedad tuberculosa activa en los primeros 5 años de estancia en el país. En cuanto a la infección por VIH, los datos sugieren que, en muchas ocasiones, las conductas de riesgo para la infección se adquieren en el país receptor. Otros factores que influyen en el riesgo de infección por VIH y otras infecciones de transmisión sexual son la falta de información sobre las formas de transmisión y los patrones de género, culturales y religiosos, en especial aquellos que conducen a un rechazo del preservativo por parte de los hombres.

El retraso diagnóstico, las dificultades en el seguimiento de contactos y la falta de cumplimiento del tratamiento de enfermedades infecciosas son también dos problemas generados por las barreras que obstaculizan el acceso a la atención médica y por la elevada movilidad geográfica de algunos colectivos, lo que da lugar a menores tasas de curación en el caso de la tuberculosis, a una mayor frecuencia de diagnósticos simultáneos de VIH/sida y a un aumento del período de transmisibilidad.

En definitiva, las enfermedades infecciosas que pueden suponer un riesgo para la salud pública son aquellas cuyas probabilidades de contagio se verían drásticamente limitadas si se facilitase a los sectores sociales más desfavorecidos —entre ellos los inmigrantes— mejores condiciones de vida y la información y el acceso a las medidas de prevención adecuadas. Esta se considera la estrategia más coste-efectiva, junto con el desarrollo de una política de colaboración sanitaria a escala internacional que ayude a reducir la incidencia de enfermedades infecciosas en los países con menos recursos.

Salud sexual y reproductiva

En las investigaciones sobre salud sexual y reproductiva la población objeto de análisis suelen ser las mujeres, exceptuando los estudios que abordan ETS como el sida. Esto hace que, tanto en poblaciones autóctonas como en colectivos inmigrantes, se disponga de escasa información referente al estado de salud sexual y reproductiva de los hombres. En lo que respecta a las mujeres, se considera que una adecuada atención sanitaria en este terreno es aquella que proporciona el mayor conocimiento y acceso a métodos de planificación familiar y de prevención de infecciones de transmisión sexual, contribuye a la reducción del número de embarazos no deseados y garantiza un seguimiento de la gestación y una atención al parto que repercutan en una mejora de los resultados reproductivos. Para muchas mujeres originarias de países con sistemas sanitarios muy deficitarios, las ventajas que puede ofrecer la migración incluyen una novedosa posibilidad de acceso a servicios de salud sexual y reproductiva. Sin embargo, factores estructurales, sociales, culturales y de género desempeñan un papel decisivo, no solo en la manera de vivir la sexualidad y la reproducción, sino también a la hora de determinar las posibilidades reales de acceso a tales servicios.

Asesoramiento y uso de métodos anticonceptivos

La investigación acerca del conocimiento, accesibilidad y utilización de métodos anticonceptivos revela de manera consistente grandes diferencias entre mujeres autóctonas e inmigrantes. En España, los estudios al respecto son todavía incipientes, pero coinciden en señalar un menor acceso de las inmigrantes a consultas de asesoramiento sobre anticoncepción, así como un mayor desconocimiento y una menor frecuencia en el uso de métodos, incluyendo la píldora poscoital. La mencionada ausencia de un enfoque preventivo sobre la salud es, en muchas ocasiones, la base de la falta de familiaridad con servicios de planificación familiar. Además, en algunos países de tradición católica, especialmente latinos, se ha fomentado el rechazo a la anticoncepción, mientras que en otros de tradición musulmana se ha limitado el acceso a la anticoncepción a mujeres casadas. Por último, también existen contextos en los que el aborto ha sido el método anticonceptivo más accesible, como es el caso de países del Este europeo. En cuanto a los países receptores, estos no siempre disponen de servicios culturalmente adaptados y

su red asistencial puede resultar compleja, especialmente para quienes no conocen el idioma. A todo esto se añade, con relativa frecuencia, unas relaciones de género que impiden a las mujeres un control efectivo de su sexualidad y su reproducción. Ejemplo de ello es la dificultad manifestada por muchas mujeres latinas y africanas para negociar el uso del preservativo con sus parejas sexuales.

Interrupción del embarazo

La dificultad de las mujeres inmigrantes para acceder a consultas de planificación familiar y a métodos anticonceptivos fiables tiene como consecuencia un mayor número de embarazos no deseados y una mayor recurrencia a interrupciones voluntarias de embarazo que entre las mujeres autóctonas. En España, entre el 40 y el 50% de las interrupciones voluntarias de embarazo que se practican corresponden a mujeres extranjeras. Estudios recientes señalan que las mujeres inmigrantes solicitantes de interrupciones de embarazo tienen un menor acceso previo a los servicios de planificación familiar, menor uso de anticoncepción y mayores barreras por parte de la pareja para utilizar el preservativo.

Embarazo

En los países desarrollados, la asistencia prenatal, atención al parto y al puerperio son prestaciones sanitarias de carácter universal. Todas las mujeres inmigrantes tienen derecho a ellas con independencia de su estatus administrativo. Sin embargo, estudios en distintos países coinciden en señalar que estas mujeres presentan un menor cumplimiento de los programas de control prenatal establecidos, con mayor frecuencia de inicio tardío del seguimiento y menor número de visitas que las gestantes autóctonas.

En cuanto a los resultados reproductivos, el análisis de indicadores como la mortalidad perinatal, el bajo peso al nacer y la prematuridad ponen de manifiesto, sin embargo, que las mujeres inmigrantes no constituyen un colectivo homogéneo. Las inmigrantes latinas en Estados Unidos, a pesar de compartir el mismo estatus socioeconómico que otros colectivos inmigrantes y minorías étnicas, presentan tasas más bajas que la población autóctona para cualquiera de estos indicadores. Esto, que en Estados Unidos se denominó «la paradoja hispana», se ha corroborado en mujeres latinas en Europa pero también en otros colectivos como el de mujeres magrebíes. Por el contrario, sí se han descrito mayores tasas de mortalidad perinatal en mujeres pakistaníes o subsaharianas que en autóctonas de países nórdicos, apuntando como determinante fundamental la desafortunada interacción de factores socioeconómicos y culturales y las deficiencias en la actuación de los servicios sanitarios. En la misma línea, Vangen et al. destacan la existencia de graves problemáticas lingüísticas y culturales que dificultan la atención correcta a mujeres somalíes en Noruega, las cuales presentan una elevada tasa de mutilación genital. Estudios en países europeos también han constatado diferencias entre autóctonas y algunos colectivos inmigrantes en indicadores

de calidad asistencial, como son el porcentaje de cesáreas o la frecuencia de episiotomías y de uso de analgesia en el parto.

Una preocupación importante es el incremento de embarazos en inmigrantes adolescentes —menores de 20 años— y su asociación con un mayor riesgo de mortalidad perinatal y de prematuridad en algunos colectivos.

En España, la atención obstétrico-ginecológica es la más demandada por la población inmigrante, y el parto es el mayor motivo de hospitalización. En algunos hospitales, los nacimientos de madre inmigrante superan actualmente el 30% de los nacimientos totales anuales. Sin embargo, contrariamente a lo que estos datos pudieran sugerir, la investigación sobre la salud reproductiva en inmigrantes es todavía escasa. En general, los estudios existentes confirman una mayor frecuencia de embarazo en adolescentes entre las mujeres inmigrantes, así como el bajo cumplimiento del control prenatal comunicado en todos los colectivos. Se han identificado factores lingüísticos, administrativos, culturales y sociales entre los principales determinantes para este escaso cumplimiento, pero también una concepción diferente de las necesidades durante el embarazo, de acuerdo con la cual las mujeres inmigrantes valorarían más una aproximación psicosocial que el enfoque medicalizado de la gestación. Respecto a los resultados reproductivos, estudios iniciales desde el ámbito hospitalario indican una baja frecuencia de problemas de prematuridad y de bajo peso en recién nacidos de madres latinas y magrebíes. Un análisis que comparaba los datos proporcionados por el registro de nacimientos del INE y los registros autonómicos de metabolopatías de Cataluña y la Comunidad Valenciana, apoya tales resultados e identifica a las mujeres europeas del Este como el colectivo con la mayor frecuencia de prematuridad. Respecto a la mortalidad perinatal, una investigación en el Hospital General de Manresa llama la atención sobre la mayor proporción de muertes perinatales entre inmigrantes que entre autóctonas durante el período 1997-1998. Los pocos estudios a nivel hospitalario que han abordado cuestiones como la frecuencia de cesáreas, episiotomías y analgesia en el parto ofrecen resultados dispares.

Salud mental

Todo proceso migratorio conlleva, en mayor o menor medida, una ambivalencia en el plano emocional al tratarse de una oportunidad para obtener mejores niveles de bienestar y, a la vez, de una ruptura con todo el entorno afectivo geográfico y humano. El conjunto de emociones que genera esa ruptura es lo que se ha denominado «duelo migratorio». Esto no quiere decir que el duelo migratorio sea un estado patológico. Por el contrario, dentro de un proceso de adaptación ideal, la resolución del duelo debe consistir en la puesta en marcha de mecanismos psicológicos de adaptación a la nueva realidad y de reorganización del mundo afectivo. Sin embargo, cuando por diversas circunstancias tales mecanismos psicológicos no

emergen adecuadamente, su ausencia puede mermar la capacidad de adaptación al nuevo entorno. En este sentido, la migración debería considerarse como un acontecimiento vital estresante y, como tal, puede constituir un factor de riesgo para la salud mental de las personas. Este proceso se conoce como síndrome del inmigrante con estrés crónico y múltiple (llamado *síndrome de Ulises*). Se caracteriza por sintomatología del área depresiva (hay tristeza, llanto), sintomatología del área de la ansiedad (como tensión, nerviosismo, preocupaciones intrusivas y recurrentes, insomnio), sintomatología del área de la somatización (malestares digestivos, musculares) y sintomatología del área confusional (sensación de fallos de la memoria, de la atención y sentirse perdido).

La prevalencia de problemas de salud mental asociados con la inmigración varía dependiendo de factores socioculturales, género, integración social, aculturación y del país de destino. Una revisión de estudios sobre problemas de salud mental comparando con población autóctona mostraba resultados dispares. En algunos casos, se observan cifras más altas y en otros no hay diferencias. La esquizofrenia es la única patología en la que hay evidencia de un mayor riesgo (riesgo relativo = 2,7: 2,3-3,2) en inmigrantes en comparación con la población autóctona. Este mayor riesgo se ha registrado incluso en los denominados inmigrantes de segunda generación (hijos de inmigrantes ya nacidos en el país receptor).

La atención a los problemas de salud mental en pacientes inmigrantes presenta múltiples retos para el profesional sanitario, incluyendo desde las dificultades de captación a la precisión del diagnóstico o la consecución de un buen cumplimiento del tratamiento y cuidados. En cuanto a lo primero, diversas investigaciones han comunicado una baja frecuentación de servicios de salud mental por parte de colectivos inmigrantes asentados en América del Norte o en Europa. Respecto a las dificultades diagnósticas en este ámbito, es evidente, quizá más que en ningún otro, la importancia de la comunicación médico-paciente y la necesidad de una elevada competencia transcultural por parte de los profesionales.

Enfermedades crónicas

Estudios realizados en diferentes países europeos muestran que tanto la incidencia como la mortalidad por cáncer son entre un 20 y 50% más baja en población inmigrante que en autóctonos para casi todos los tipos de cáncer. Cifras que, en algunos casos, pueden llegar hasta un 70% para ciertos tipos de cáncer como el de piel. La excepción serían algunos cánceres que tienen una etiología infecciosa como el de estómago, nasofaríngeo y algunos linfomas. En estos casos, este mayor riesgo se mantiene incluso en inmigrantes que llevan largo tiempo en el país de destino. En España, también se confirman estos datos, la tasa de mortalidad entre 2001-2005 por cáncer en la población nacida extranjera era de un 28% inferior a la tasa de mortalidad en la población autóctona española.

A diferencia del cáncer, el patrón de enfermedades cardiovasculares es mucho menos consistente. La incidencia y mortalidad cambia mucho dependiendo de la zona de origen. Por ejemplo, en Holanda la mortalidad por estas patologías fue un 13% más alta entre inmigrantes procedentes de Surinam, y un 50% más baja en los de Marruecos comparando con población nativa. En España, la tasa de mortalidad en la población nacida fuera de España (2001-2005) fue un 20% superior a la tasa de mortalidad en la población autóctona española. Excepto las poblaciones procedentes de América Central y del Sur y Asia, que presentaron una tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares inferior a la tasa en la población autóctona, en el resto de grupos de población inmigrante la tasa de mortalidad fue superior a la tasa en la población autóctona española.

Una revisión reciente sobre factores de riesgo metabólico en España ha observado que la frecuencia de obesidad es mayor en población inmigrante que en la originaria de España. No se han observado diferencias en la prevalencia de hipertensión, y parece que el consumo de tabaco y alcohol, así como la realización de actividad física es menor en la población inmigrante que en la autóctona.

Por último, la prevalencia, incidencia y mortalidad por diabetes mellitus es más alta en la población inmigrante que la autóctona. Un estudio con inmigrantes de 30 destinos diferentes en 7 países europeos mostró una media de 90% en hombres y 120% en mujeres las diferencia con los autóctonos. Las principales razones en explicar estas diferencias son de origen genético, ambientales e insuficiente control médico.

Salud laboral

El trabajo constituye un elemento crucial en el hecho migratorio y, por lo tanto, desempeña también un papel central en la salud de los inmigrantes. El término trabajadores migrantes cubre a un colectivo muy diverso, cuyas razones para emigrar difieren y cuyos niveles de competencias también varían (desde trabajadores altamente cualificados, por un lado, a los trabajadores sin apenas cualificación y con alta flexibilidad laboral, por el otro). Los trabajadores que emigran por necesidades económicas se sitúan en una posición de especial vulnerabilidad para aceptar trabajo en condiciones precarias, sobre todo los primeros años de llegada al país.

Los inmigrantes recién llegados se emplean en actividades de servicios como la agricultura, la hostelería, la limpieza, trabajo doméstico y en la construcción. Son empleos calificables con las tres «p»: «penosos», «peligrosos» y «precarios». La inserción laboral de los trabajadores inmigrantes en estos sectores se caracteriza con gran frecuencia por la flexibilidad, la precariedad y la desregulación propias de muchas de las actividades que realizan. Este importante factor, unido a su falta de experiencia en un contexto cultural y social diferente, podría suponer, en principio, un mayor riesgo de tener lesiones por accidente de trabajo y

problemas de salud relacionados con él.

Las lesiones por accidente de trabajo (LAT) son, entre los posibles efectos adversos del trabajo sobre la salud, las más estudiadas dado la existencia de registros en la mayoría de países. Estudios llevados a cabo en Estados Unidos encontraron que las LAT con resultado de muerte aumentaban en los inmigrantes incluso cuando se producía un descenso entre los nativos, y que los hispanos y otros inmigrantes tenían mayores tasas de mortalidad por accidentes laborales. En Australia, las LAT mortales fueron, de manera global, similares entre trabajadores inmigrantes y autóctonos, pero en determinadas ocupaciones eran muy superiores en los primeros. También lo eran entre los inmigrantes recién llegados que desconocían el idioma.

Los resultados en accidentes no mortales fueron menos consistentes. Estudios realizados en Estados Unidos mostraban que los inmigrantes latinos se accidentaban con mayor frecuencia que los nativos y tardaban más tiempo en reincorporarse al trabajo, lo que podría sugerir que la gravedad de las lesiones era mayor. Sin embargo, otros estudios no encontraron diferencias en la tasa de accidentes. Estudios realizados en Alemania, Holanda, Suiza y Francia concluyeron que los trabajadores inmigrantes se accidentaban con el doble de frecuencia en lesiones no mortales que los nativos. Los resultados de estos estudios plantean la cuestión del motivo de estas diferencias. Se ha sugerido que los inmigrantes se concentran en sectores con mayor riesgo, y que dentro del propio sector se les asignan los trabajos más peligrosos. En Estados Unidos se ha observado que sectores que acarrean un mayor riesgo, como puede ser la construcción, la agricultura y las industrias manufactureras, concentran un mayor número de inmigrantes entre sus trabajadores. Resultados similares se han observado también en Italia, Alemania y Australia. Sin embargo, se ha encontrado que las diferencias persisten incluso estandarizando por el nivel de riesgo inherente a la ocupación, por lo que otros factores deben estar operativos. Diversos autores han sugerido que el dominio del idioma, tanto para la comprensión de las normas de seguridad como para poder comunicarse en el propio trabajo, desempeña un papel fundamental. Estudios realizados por Corvalan en Australia mostraron que, transcurridos 5 años, las tasas de accidentes en inmigrantes se aproximaban en gran medida a la de los nativos, lo cual refleja, entre otras cosas, un mayor conocimiento del idioma. Aun así, son los factores más estructurales de carácter social, económico y cultural los que contribuyen en mayor medida a la producción de accidentes. Por ello, cada vez se hace más evidente la necesidad de una política de formación e intervención en salud laboral que sea apropiada desde el punto de vista lingüístico y cultural. También la necesidad de promover una mayor vigilancia y control por parte de las instituciones y en el cumplimiento de las condiciones laborales por parte de los empresarios.

Una reciente revisión bibliográfica que incluía los estudios realizados sobre condiciones de trabajo y salud en España entre 1998 y 2012 coincidía con los resultados de estos países con más tradición migratoria. Los trabajadores

inmigrantes presentan mayores tasas de lesiones por accidente de trabajo y mayor prevalencia de accidentes laborales en los primeros años de llegada al país, especialmente en mujeres, contratos temporales y los no afiliados a la seguridad social. También mayor prevalencia de mala salud mental en la población inmigrante expuesta a factores de riesgo psicosocial de origen laboral, pero menor incidencia de baja laboral por problemas de salud y mayor probabilidad de presentismo laboral (acudir al trabajo aun estando enfermos). Durante la crisis económica iniciada en 2008, los trabajadores inmigrantes han sido uno de los colectivos más afectados. Muchos de ellos se han visto obligados a retornar a sus países de origen o a emigrar a otros países. Entre los que se han quedado destacan una importante presencia de problemas mentales (principalmente hombres, marroquíes y sin contrato laboral).

Accesibilidad y frecuentación de servicios sanitarios por parte de la población inmigrante

En términos generales puede afirmarse que los inmigrantes recién llegados no están familiarizados con los nuevos sistemas de salud. Como ya indicamos anteriormente, la investigación en distintos países revela que este desconocimiento acerca de dónde y cómo acceder a los servicios sanitarios es uno de los factores que contribuyen a la sobreutilización de la atención de urgencias. Otros factores importantes que dificultan la normal provisión de servicios son el desconocimiento de los propios derechos, las dificultades de comunicación, el miedo a la identificación o incluso la discrepancia con un modelo médico hegemónico en el caso de quienes siempre han recurrido a medicinas tradicionales o complementarias. La principal consecuencia de esta desigualdad en el acceso es la pérdida de oportunidades para la prevención y el manejo temprano de los problemas de salud.

Entre la población autóctona de los países receptores se difunde con frecuencia la idea de que los inmigrantes hacen un uso abusivo y costoso de los servicios sanitarios. Lo cierto es que no existe evidencia científica para sustentar este tipo de afirmaciones. Por el contrario, son numerosos los estudios que identifican reiteradamente mayores dificultades de acceso y menor frecuentación de los servicios que entre los autóctonos, independientemente del contexto geográfico y del modelo sanitario del país de acogida. En Estados Unidos, por ejemplo, el porcentaje de hispanos que carecen de una fuente regular de atención médica es el doble que entre la población blanca. Asimismo, se ha notificado una infrautilización de los servicios de salud mental por parte de hispanos, así como por parte de vietnamitas y filipinos en Canadá. En cuanto a la atención en salud sexual y reproductiva, las mujeres inmigrantes en general presentan un menor acceso a los servicios de planificación familiar, baja frecuencia de control prenatal con inicio más tardío y menor número de visitas, así como un menor grado de atención a la depresión posparto. También entre los menores inmigrantes asiáticos, africanos o hispanos residentes en Estados Unidos la probabilidad de recibir atención pediátrica preventiva durante el primer año de vida es la mitad que entre recién nacidos autóctonos. Además, en Estados Unidos, Canadá, Australia o España se han identificado diferencias significativas en cuanto al grado de cobertura vacunal. En contra de lo esperable, estudios recientes indican que al menos para algunos colectivos estas desigualdades continúan con independencia de los años de residencia en el país de acogida.

En España, un informe sobre utilización de servicios sanitarios con información de diferentes encuestas de salud determinó que la población inmigrante utiliza con menor frecuencia que la población española la mayoría

de los servicios sanitarios. La consulta al médico general y la hospitalización constituyen los servicios sanitarios en los que se encontró una menor diferencia en su frecuentación entre la población inmigrante y la población española. Por su parte, la consulta al médico especialista y la utilización de servicios preventivos constituyen los servicios sanitarios en los que se encontró una mayor diferencia en su frecuentación entre la población inmigrante y la población española. Los servicios de urgencias constituyen la excepción al patrón general, ya que la población inmigrante utiliza esos servicios con una frecuencia similar o incluso mayor que la población española. Las mujeres inmigrantes utilizan los servicios preventivos con menor frecuencia que las mujeres españolas. En todos los ámbitos geográficos estudiados, la realización de mamografía o la realización de citología vaginal son menos frecuentes en las mujeres inmigrantes que en las mujeres españolas.

Bibliografía

Agudelo-Suárez AA, Gil-González D, Ronda-Pérez E, Porthe V, Paramio-Pérez G, García AM, et al. Discrimination, work and health in immigrant populations in Spain. *Soc Sci Med.* 2009;68(10):1866–1874.

Agudelo-Suárez AA, Gil-González D, Vives-Cases C, Love JG, Wimpenny P, Ronda-Pérez E. A metasynthesis of qualitative studies regarding opinions and perceptions about barriers and determinants of health services' accessibility in economic migrants. *BMC Health Services Research.* 2012;12:461.

Ahonen EQ, Benavides FG, Benach J. Immigrant populations, work and health–a systematic literature review. *Scand J Work Environ Health.* 2007;33(2):96–104.

Carmona R, Alcázar-Alcázar R, Sarriá-Santamera A, Regidor E. [Use of health services for immigrants and native population: a systematic review]. *Rev Esp Salud Pública.* 2014;88(1):135–155.

Centro Nacional de Epidemiología. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2012-2013.

Centro Nacional de Epidemiología Vigilancia del VIH/sida en España. Situación a 30 de junio de 2011. *Boletín Epidemiológico Semanal.* 2011;19(15).

Davies AA, Basten A, Frattini C. Migration: a social determinant of the health of migrants. *Eurohealth.* 2009;16(1):10–12.

ECDC. *Assessing the burden of key infectious diseases affecting migrant populations in the EU/EEA.* 2014.

Fernandes Custodio D, Ortiz-Barreda G, Rodríguez-Artalejo F. Alimentación, actividad física y otros factores de riesgo cardiometabólico en la población inmigrante en España. Revisión bibliográfica. *Rev Esp Salud Pública.* 2014;4(88):1–10.

Kirmayer LJ, Narasiah L, Muñoz M, Rashid M, Ryder AG, Guzder J, et al. Common mental health problems in immigrants and refugees: general approach in primary care. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association médicale canadienne.* 2011;183(12):E959–E967.

Levecque K, Benavides F, Ronda E, Van Rossem R. Use of existing health information systems for migrant health research in Europe: challenges and opportunities. Ingleby D, Krasnik A, Lorant V, Razum O, eds. *Health inequalities and risk factors among migrants and ethnic minorities,* 1. Antwerp – Apeldoorn: Garant Publishers; 2012:53–68.

Llácer A. Zunzunegui V, Del Amo J, Mazarrasa L, Bolúmar F. The contribution of a gender perspective to the understanding of migrants' health. *J Epidemiol Community Health.* 2007;61:4–10.

López-Vélez R. Enfermedades infecciosas importadas por viajeros internacionales a los trópicos: Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario Ramón y Cajal [equipo de elaboración del informe, Rogelio López-Vélez et al.]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.

Naciones Unidas. Department of Economic and Social Affairs. *International Migration and Development Report.* 2014.

Naciones Unidas. International Migration. International migrant stock: By destination and origin. En: http://www.un.org/esa/population/migration/index.html

Organización Internacional para las Migraciones. Informe sobre las migraciones en el mundo 2013 [citado 10 de agosto de 2014]. Disponible en: http://publications.iom.int/bookstore/free/WMR2013_SP.pdf

Rechel B, Mladovsky P, Devillé W. Monitoring the health of migrants. In: Rechel B, Mladovsky P, Devillé W, Rijks B, Petrova-Benedict R, McKee M, eds. *Migration an health in the European Union.* Berkshire: McGraw-Hill; 2011.

Regidor E, Díaz Olalla J, Lostao L, Pascual C, Sánchez E, Sanz B. *Diferencias en la utilización de servicios sanitarios entre la población inmigrante y la población española.* Madrid: Fundación de Ciencias de la Salud; 2008.

Regidor E, Domínguez V, Calle M, Astasio P. *Mortalidad y principales causas de muerte en la población inmigrante residente en España, 2001-2005.* Madrid: Observatorio Permanente de la Inmigración; 2010.

Rial E, Irastorza X. Literature study on migrant workers. *European Agency for Safety and Health at Work.* 2008.

Ronda E, Agudelo Suárez AA, López-Jacob M, García A, Benavides F. Condiciones de trabajo y salud de los trabajadores inmigrantes en España. Revisión bibliográfica. *Rev Esp Salud Pública.* 2014;88: 703-714.

Vilajeliu Balagué A, De las Heras Prat P, Ortiz-Barreda G, Pinazo Delgado MJ, Gascón Brustenga J, et al. Parasitosis importadas en la población inmigrante en España. *Rev Esp Salud Pública.* 2014;88:783–802.

CAPÍTULO 75

Trabajo y salud. Condiciones de trabajo. Prevención de riesgos laborales. Daños a la salud. Incapacidad laboral

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

Introducción

El trabajo se define como «cualquier actividad física o mental que transforma materiales en una forma más útil, provee o distribuye bienes o servicios a los demás, y extiende el conocimiento y el saber humano». Una definición que va más allá del trabajo que se realiza en una relación de empleo, incluyendo también el trabajo doméstico o reproductivo. La denominada conciliación entre la vida personal y laboral, o la doble jornada a la que están sometidas principalmente las mujeres, deja al descubierto una nueva realidad emergente, hasta ahora invisible en los análisis de la relación entre el trabajo y la salud.

En este capítulo nos centraremos en el trabajo productivo o remunerado, ya que es el que hasta ahora está regulado y sobre el que se centran las actividades preventivas de obligado cumplimiento.

El acceso al trabajo remunerado es un derecho universal de la persona. De hecho, la Constitución española reconoce en su artículo 35.1 que el trabajo es un deber y un derecho: «Todos los españoles tienen el deber de trabajar y el derecho al trabajo, a la libre elección de profesión u oficio, a la promoción a través del trabajo». Esto es así porque el trabajo permite satisfacer nuestras necesidades y las de la comunidad, da independencia, permite estructurar el tiempo, relacionarse con los demás, desarrollar una actividad creativa, adquirir una identidad social, garantizar una seguridad personal y familiar duradera, y es, en suma, el medio para la realización personal que da sentido a la vida. Asimismo, en su artículo 40.2 también se establece que «los poderes públicos velarán por la seguridad e higiene en el trabajo».

Existe una visión judeo-cristiana del trabajo que lo concibe como un castigo, aceptando que, en mayor o menor grado, supone esfuerzo, «agonía», sufrimiento y lucha como algo consustancial a él. No en vano, el vocablo «trabajo» deriva de *trepalium*, nombre latino con el que se denominaba un instrumento de tortura en la Edad Media. Pero más allá de las visiones mágico-religiosas interesadas, lo que hoy sabemos, gracias a la investigación científica, es que el trabajo realizado en determinadas condiciones puede perjudicar la salud, al igual que tiene efectos positivos cuando se realiza en condiciones decentes, siguiendo la terminología de la Organización Internacional del Trabajo (OIT). Son estas condiciones en las que se realiza el trabajo las que nos interesan para poder prevenir sus efectos negativos y potenciar sus efectos positivos.

Trabajo y salud

Las relaciones entre el trabajo y la salud son bidireccionales, pudiendo ser positivas o negativas. El trabajo es necesario para la salud, ya que soluciona carencias que, de no cubrirse, originarían pérdida del bienestar y, por otra, supone riesgos directos para ella (lesiones y enfermedades), cuya pérdida implica disminución de la capacidad para trabajar (incapacidad).

El trabajo es beneficioso tanto en el ámbito personal como en el social, al ofrecer seguridad material, identidad personal y social, y relaciones personales; estructurar el tiempo libre y satisfacer las necesidades de creación y actividad. El trabajo desempeña en nuestras vidas un papel mucho más importante del que se le atribuye normalmente; de ahí la mayor frecuencia de problemas de salud en las personas desempleadas.

Las nuevas formas de organización de las empresas están fomentando un tipo de empleo precario, también llamado atípico, que se sitúa entre el trabajo informal y el desempleo, al estar menos regulado y quedar al margen de la legislación o de la tutela de los agentes sociales, lo que presupone implícitamente un mayor riesgo para la salud. Es un hecho conocido que los empleados con contratos temporales están más expuestos a peores condiciones de trabajo que aquellos con contratos permanentes y presentan condiciones de salud menos satisfactorias en relación con el trabajo, incluso después de controlar estadísticamente el efecto de variables individuales como la edad, el sexo, el tamaño de la empresa o el horario laboral, y de otras dimensiones del mercado laboral de cada país.

Salud laboral. Evolución histórica

El concepto de salud laboral ha experimentado un proceso evolutivo de características similares a los conceptos de salud y de trabajo, en el que es posible distinguir tres etapas claramente diferenciadas: la primera orientada a evitar la enfermedad; la segunda dirigida a preservar la salud, y la más actual, que trata de promocionar la salud.

La primera etapa se corresponde con la primera revolución industrial, caracterizada por el desarrollo de grandes máquinas, la concentración de abundante mano de obra en la fábrica, y la utilización, sin medidas protectoras, de un gran número de sustancias químicas, lo que condujo a un enorme incremento de los accidentes y de las enfermedades profesionales. El objetivo fundamental de la salud laboral en esta etapa fue evitar o minimizar los efectos secundarios del accidente de trabajo o de la enfermedad profesional. Administrativamente el planteamiento era sancionador e indemnizante ante un potencial efecto adverso, que se consideraba un «mal tan necesario como inevitable».

En la segunda etapa predominó el concepto de que todo accidente o enfermedad profesional es siempre previsible, y se caracterizó básicamente por el desarrollo científico de una serie de técnicas multidisciplinarias en el campo de la prevención laboral, entre las que destacan la medicina de empresa o del trabajo, la higiene industrial y la seguridad en el trabajo.

Finalmente, en la tercera etapa, la actual, se están produciendo importantes cambios en el ámbito de la salud laboral, que ha pasado de tener como objetivo la reducción de los accidentes y las enfermedades profesionales, al desarrollo integral de las condiciones de trabajo; de estar los aspectos técnicos y humanos claramente separados a estar interconectados; de compartimentos estancos poco comunicados a equipos multidisciplinarios coordinados; los objetivos de la producción no deben verse opuestos a los de prevención, debiendo estar integrados; la prevención pasó de ser formalista (cumplir los requisitos legales) a ser funcional, de acuerdo con los riesgos específicos de cada empresa, y a estar integrada en esta; la actitud pasiva y defensiva ha dado paso a otra activa y motivadora; la formación, en lugar de estar orientada preferentemente al personal técnico, lo está a los trabajadores, delegados de prevención, empresarios y miembros del comité de seguridad y salud, además de a los técnicos, y finalmente, el impacto ambiental de las actividades laborales pasó de ser escasamente considerado a tener hoy gran importancia.

El objetivo fundamental de la prevención de riesgos laborales es la protección de la seguridad y la salud de los trabajadores, mediante la eliminación o la disminución de los riesgos derivados del trabajo. Para ello, es fundamental el estudio y la evaluación de las condiciones de trabajo.

Condiciones de trabajo y prevención de riesgos laborales

Se entiende por «condición de trabajo» cualquier característica del mismo que pueda tener una influencia significativa en la generación de riesgos para la seguridad y la salud del trabajador. Se incluye en esta definición: *a)* las características generales de los locales, instalaciones, equipos, productos y demás útiles existentes en el centro de trabajo; *b)* los distintos agentes de naturaleza física, química y biológica presentes en el ambiente de trabajo, sus intensidades, concentraciones o niveles de presencia y los procedimientos para su utilización, y *c)* todas las características relativas a la organización y ordenación del trabajo que influyan en la magnitud de los riesgos a los que está expuesto el trabajador.

Todo puesto de trabajo, unidad de observación y análisis se caracteriza por un espacio donde hay instalaciones, equipos de trabajo, productos, materiales, herramientas, mobiliario, etc., y un ambiente con unas condiciones climáticas de temperatura, humedad, etc., en el que pueden existir contaminantes. En este espacio y ambiente se desarrollan las tareas, caracterizadas por cierto esfuerzo físico y mental, en función de una organización (horarios, turnos, ritmos, relaciones con los compañeros, mandos, clientes, etc.).

Estas condiciones de trabajo, en algunas situaciones, pueden convertirse en factores de riesgo laborales e influir negativamente en la salud del trabajador. Un factor de riesgo laboral es toda condición de trabajo potencialmente peligrosa, que puede ir asociada a un posible daño para la salud del trabajador. Los factores de riesgo pueden ser:

1. *Factores o condiciones de seguridad*. Características de los lugares de trabajo (locales e instalaciones) y equipos de trabajo (máquinas, herramientas, vehículos de transporte, etc.).
2. *Factores ambientales o de higiene*. Comprenden los contaminantes físicos (ruido, vibraciones, temperatura, iluminación, radiaciones ionizantes, radiaciones no ionizantes, etc.), químicos y biológicos (bacterias, virus, hongos, protozoos, etc.).
3. *Factores ergonómicos*. Derivados de las características del trabajo. Incluyen las exigencias que la tarea impone al individuo que las realiza (esfuerzos, manipulación de cargas, posturas de trabajo, movimientos repetitivos, etc.).
4. *Factores de riesgo psicosocial*. Son aquellas características de las condiciones de trabajo que están relacionadas con su organización, con su contenido y con la realización de la tarea, y que tienen la capacidad de afectar a la salud (psíquica, física o social) o al bienestar de los trabajadores.

La relación causal entre factor de riesgo y salud es de naturaleza probabilística y multicausal, en el sentido de que no siempre que un trabajador esté expuesto (en contacto) a un factor de riesgo (p. ej., una

mancha de aceite) se produce el daño (p. ej., un esguince debido a una caída). Además, para que se produzca el daño, casi siempre hace falta la concurrencia de otros factores de riesgo (p. ej., iluminación inadecuada, ritmo de trabajo elevado, pasillo estrecho, etc.). A veces, por ejemplo, cuando la dosis (magnitud) del factor de riesgo es muy alta, este se convierte en causa suficiente y produce un daño inmediato.

A continuación se exponen los aspectos más relevantes de las condiciones de trabajo en las cuatro dimensiones señaladas —factores o condiciones de seguridad, factores de higiene, factores ergonómicos y factores psicosociales — objeto de las diferentes disciplinas preventivas: seguridad en el trabajo, higiene industrial, ergonomía y psicosociología aplicada y medicina del trabajo, respectivamente.

Factores o condiciones de seguridad (seguridad en el trabajo)

La seguridad en el trabajo es el conjunto de técnicas y procedimientos que estudian y controlan los riesgos que pueden dar lugar a accidentes (sucesos con daños a las personas) o incidentes (sucesos sin daños a las personas).

Los riesgos de seguridad comprenden: caídas, golpes, choques, atrapamientos, quemaduras, proyecciones, contactos eléctricos, incendios, explosiones, accidentes de tráfico, etc.

Para garantizar unas adecuadas condiciones de seguridad, es preciso analizar todos los factores del proceso productivo que puedan dar lugar a daños a los trabajadores, tales como: características de los locales (espacio de trabajo, pasillos, etc.) e instalaciones (instalación eléctrica, ascensores, etc.); equipos de trabajo (máquinas, herramientas, vehículos de transporte, etc.); almacenamiento de cargas y materiales y su manipulación; riesgos de contacto con la corriente eléctrica; riesgos de explosión; riesgos de incendio y existencia o utilización de productos químicos peligrosos.

Lugares de trabajo

Son aquellas áreas del centro de trabajo, edificadas o no, en las que los trabajadores deben permanecer o a las que pueden acceder por razón de trabajo. Se incluyen los servicios higiénicos y los locales de descanso, de primeros auxilios y comedores. Las instalaciones de servicio (salas de calderas, salas de compresores, salas de máquinas de ascensores, instalaciones eléctricas, instalaciones de gas, etc.), así como las instalaciones de protección (p. ej., las instalaciones de protección contra incendios), se consideran parte integrante de los lugares de trabajo, por lo que deben cumplir las disposiciones mínimas de los lugares de trabajo y las que deriven de sus reglamentaciones específicas.

Los principales riesgos derivados de espacios de trabajo mal diseñados son los golpes con máquinas cercanas o contra objetos o materiales mal

almacenados o fuera de lugar, atrapamientos, golpes por vehículos en movimiento, caídas por suelos resbaladizos o con pavimentos inadecuados, alumbrado deficiente y obstrucciones diversas. Para evitarlos, los espacios de trabajo deben tener superficies, distribución, zonas de almacenamiento y zonas de paso adecuadas, y disponer de servicios higiénicos, locales de descanso, materiales y locales de primeros auxilios adecuados (fig. 75-1).

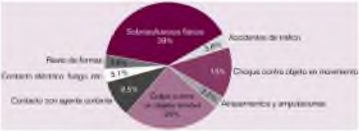


FIGURA 75-1 Accidentes de trabajo con baja en España 2013 por forma o contacto que ocasionó la lesión. Distribución porcentual. De: Ministerio de Empleo y Seguridad Social. Estadísticas de accidentes de trabajo 2013.

Un aspecto básico que hay que tener en cuenta en cualquier lugar de trabajo es el orden, la limpieza y su mantenimiento. Se deben realizar limpiezas periódicas para mantener los lugares de trabajo en condiciones higiénicas adecuadas, eliminando desperdicios y residuos y manteniendo un estado de orden que evite la acumulación de objetos, cajas, obstáculos en zonas de trabajo o de paso. El mantenimiento de los lugares e instalaciones será fundamental para mantener un estado de eficiencia adecuado.

Los lugares de trabajo deben tener una señalización adecuada referida a un objeto, actividad o situación determinada; así, el trabajador tendrá una indicación o una obligación relativa a la seguridad y la salud, mediante señales en forma de panel, un color, una señal luminosa o acústica, una comunicación verbal o una señal gestual (señales de advertencia, señales de prohibición, señales de obligación, señales relativas a los equipos de lucha contra incendios, señales de salvamento o socorro). La normativa de aplicación es el Real Decreto (RD) 486/1997, de 14 de abril, que establece las disposiciones mínimas de seguridad y salud en los lugares de trabajo, y el RD 485/1997, de 14 de abril, las disposiciones mínimas de señalización que deben existir en todo centro de trabajo.

Almacenamiento

En los lugares de almacenamiento pueden existir diferentes riesgos, como caídas de personas, caídas de objetos desprendidos o por manipulación de los mismos, choques contra objetos, incendios o explosiones. Es fundamental mantener en los locales de almacenamiento un estado de orden y limpieza adecuado. Los sistemas de almacenamiento (baldas, vitrinas, estanterías,

estructuras metálicas, etc.) deben ser seguros, resistentes y estar sujetos a la pared; el espacio entre ellos debe ser suficiente para poder pasar y alcanzar los objetos (colocando medios de ayuda, si es preciso). Los objetos deben estar ordenados adecuadamente, teniendo en cuenta su tamaño, peso y frecuencia de utilización, así como su proximidad a otros productos incompatibles o focos de calor.

Una particularidad básica que hay que considerar es el almacenamiento de productos químicos, ya que, debido a la propia reactividad intrínseca de los mismos, pueden ocurrir diferentes transformaciones que originen explosiones. Se deben establecer las siguientes normas generales de prevención: *a)* mantener en el lugar de trabajo el *stock* de productos químicos mínimo operativo y disponer de un lugar específico para su almacenamiento; *b)* tener en cuenta características de peligrosidad de los productos y sus incompatibilidades, agrupar los de características similares, separar los incompatibles y aislar los de características especiales (muy tóxicos, tóxicos, nocivos, irritantes, etc.); *c)* emplear armarios de seguridad; *d)* emplear frigoríficos de seguridad aumentada cuando se guarden sustancias con peligro de inflamación o explosión, y *e)* llevar un registro actualizado de los productos almacenados, verificando la etiqueta (información que todo recipiente que contenga un producto químico peligroso debe llevar y que permite identificar el producto en el momento de su utilización) y la ficha de seguridad (información facilitada obligatoriamente por los suministradores del producto químico relativa a: datos de identificación, responsable de comercialización, riesgos y peligros, características del producto, correcta manipulación, almacenamiento y eliminación, controles de exposición, equipos de protección que hay que utilizar, etc.). Es de aplicación el RD 379/2001, de 6 de abril, que aprueba el Reglamento de almacenamiento de productos químicos, así como sus instrucciones técnicas complementarias.

Equipos de trabajo

Cualquier máquina, instrumento o instalación utilizada en el trabajo. Se entiende como utilización de un equipo de trabajo la puesta en marcha o la detención, el empleo, el transporte, la reparación, la transformación, el mantenimiento y la conservación, incluida en particular la limpieza.

El RD 1215/1997, de 18 de julio, establece las disposiciones mínimas de los equipos de trabajo, aunque el carácter genérico de la definición de equipo de trabajo da una gran amplitud al campo de aplicación de este Real Decreto, que ha sido modificado por el RD 2177/2004, de 12 de noviembre, para trabajos temporales en altura.

Máquinas

Las máquinas entrañan peligro a causa de sus elementos móviles que pueden ocasionar golpes, cortes, atrapamientos, etc., y/o la proyección del material con el que se trabaja, basándose las medidas preventivas en dotarlas de resguardos o de dispositivos de seguridad (doble mando, células

fotoeléctricas, freno automático, etc.), o en la utilización de equipos de protección individual. La normativa aplicable es el RD 1644/2008, de 10 de octubre, por el que se establecen las normas para la comercialización y puesta en servicio de las máquinas y sus modificaciones posteriores, y el RD 1215/1997, de 18 de julio, sobre la utilización de los equipos por los trabajadores.

Herramientas

Los principales riesgos asociados a la utilización de las herramientas manuales son: los golpes y cortes en manos ocasionados por las propias herramientas; lesiones oculares por partículas provenientes de los objetos que se trabajan y/o de la propia herramienta; golpes en diferentes partes del cuerpo por despido de la propia herramienta o del material trabajado, y esguinces por sobreesfuerzos o gestos violentos.

Sus principales causas son el uso abusivo de herramientas para cualquier tipo de operación; el uso de herramientas inadecuadas, defectuosas, de mala calidad o mal diseñadas; el uso de herramientas de forma incorrecta; herramientas abandonadas en lugares peligrosos; herramientas transportadas de forma peligrosa, y herramientas mal conservadas.

La prevención se basa en un adecuado diseño de la herramienta, prácticas de seguridad asociadas a su uso e implantación de programas de seguridad que gestionen las herramientas en su adquisición, utilización, mantenimiento y control, almacenamiento y eliminación.

Aparatos de elevación

Se entienden como tales los ascensores, montacargas, escaleras mecánicas, andenes móviles, montamateriales para la construcción, grúas, aparatos de elevación y transporte continuos, transelevadores, plataformas elevadoras, carretillas de manutención y otros aparatos similares.

Los principales riesgos asociados a ellos son aplastamiento, caídas de elementos o materiales, desprendimiento, etc. La prevención se basa en la instalación de interruptores o señales visuales o acústicas contra exceso de carga; ganchos con pestillos de seguridad; sistemas de frenado; revisión y pruebas periódicas de cables; procedimientos de trabajo (situación bajo cargas suspendidas y carga y descarga de pesos). Las normativa de aplicación son el RD 2291/1985, de 8 de noviembre, que aprueba el reglamento de aparatos de elevación y manutención; el RD 1314/1997, de 1 de agosto, que modifica y deroga parcialmente el citado reglamento, y el RD 88/2013, de 8 de febrero, por el que se aprueba la Instrucción técnica complementaria.

Aparatos a presión y calderas

Un riesgo importante de seguridad son las explosiones producidas por los aparatos a presión: calderas, etc. Es fundamental que estos equipos se sometan a las prescripciones, inspecciones técnicas y ensayos establecidos en

su reglamentación correspondiente. El RD de aplicación es el 2060/2008, de 12 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de aparatos a presión e instrucciones técnicas complementarias.

Electricidad

Los accidentes eléctricos, aunque no son muy numerosos, dan lugar en la mayoría de las ocasiones a lesiones graves o mortales. Los factores que influyen en el riesgo eléctrico son: la *intensidad de la corriente;* el *tiempo de exposición;* la *trayectoria de la corriente eléctrica por el cuerpo humano;* la *naturaleza de la corriente* (la más peligrosa es la alterna de baja frecuencia, entre 50 y 1.000 Hz, la más utilizada en España); la *resistencia eléctrica del cuerpo humano,* resistencia de contacto (guantes, ropa, etc.), resistencia propia del cuerpo humano (grado de humedad de la piel, superficie de contacto, etc.) y resistencia de salida (calzado, etc.); la *tensión aplicada,* y los *factores humanos,* pues el efecto de la corriente cuando un cuerpo se electriza es muy diferente en función de las características de la persona afectada (estado físico y psicológico, alcohol ingerido, nerviosismo o excitación, cansancio, sexo).

El principal peligro que presenta la electricidad deriva del contacto con ella, y puede dar lugar a riesgos por contacto eléctrico, pudiendo ser por *contacto directo,* que son contactos de personas con partes de materiales y equipos que están en tensión, o por *contactos indirectos,* que son los contactos de personas con masas puestas accidentalmente en tensión (masas es el conjunto de partes metálicas de un aparato o instalación, que generalmente están aisladas de las zonas activas o en tensión).

Los efectos de la corriente se clasifican en: fisiológicos directos, que van de sensaciones de hormigueo (3-10 mA) y asfixia (25-30 mA) a graves alteraciones del ritmo cardíaco (60-75 mA); fisiológicos indirectos, tales como quemaduras internas y externas, alteraciones cardiovasculares, renales, oculares, nerviosas, auditivas, etc., y secundarios, como caídas de altura o golpes contra objetos. Dado que a partir de 25 mA la corriente eléctrica puede tener efectos irreversibles para la salud, se ha calculado, aplicando la ley de Ohm (tensión = intensidad × resistencia), la tensión de seguridad (0,025 × 1.000), que son 25 V.

El RD 614/2001, de 8 de junio, establece las disposiciones mínimas para la protección de la salud y seguridad de los trabajadores frente al riesgo eléctrico, y el RD 842/2002, de 2 de agosto, por el que se aprueba el Reglamento electrotécnico para baja tensión, establece las disposiciones mínimas de seguridad que deben cumplir las instalaciones eléctricas.

Incendios

La prevención de incendios se basa en el cumplimiento de: *a)* medidas generales de seguridad (prohibición de fumar, control de los focos de ignición, limpieza de los locales de trabajo, cumplimiento de las recomendaciones de las fichas de seguridad de los productos); *b)* el correcto almacenamiento de los combustibles y productos inflamables; *c)* medios de

extinción bien situados y adecuados al tipo posible de incendio; *d)* medios de evacuación, y *e)* un plan de emergencia de la empresa. Las normas aplicables son el RD 1942/1993, de 5 de noviembre, por el que se aprueba el Reglamento de instalaciones de protección contra incendios y su revisión establecida en la Orden de 16 de abril de 1998; la ITC MIE-APQ 001, del Reglamento de almacenamiento de productos químicos; el RD 2267/2004, de 3 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de seguridad contra incendios en establecimientos industriales; el RD 314/2006, de 17 de marzo, por el que se aprueba el Código técnico de la edificación (documento SI: exigencias básicas de seguridad en caso de incendio), así como el RD 485/1997, de 14 de abril, sobre señalización de seguridad y salud en el lugar de trabajo.

Obras de construcción

Cuando hablamos de seguridad en el trabajo, no podemos olvidarnos de las obras de construcción, ya que desgraciadamente es el sector que posee una probabilidad más alta de accidentes y donde las consecuencias de los mismos son más graves. El RD 1627/1997, de 24 de octubre, que establece las disposiciones mínimas de seguridad y salud en las obras de construcción, y su modificación por el RD 604/2006, de 19 de mayo, establecen las siguientes medidas para controlar y evitar los accidentes laborales: *a)* designación por parte del promotor de coordinadores en materia de seguridad y salud durante la elaboración y la ejecución del proyecto; *b)* obligación del promotor de elaborar un estudio de seguridad y salud o un estudio básico de seguridad y salud, en función de la cuantía del proyecto, y *c)* elaboración de un plan de seguridad por el contratista que analice, estudie y complemente el estudio de seguridad y salud, o en su caso, del estudio básico. También contiene las obligaciones de contratistas, subcontratistas y trabajadores autónomos, así como los derechos de los trabajadores.

Condiciones ambientales (higiene industrial)

La higiene industrial es la técnica preventiva encaminada a la prevención de las enfermedades profesionales mediante la identificación, evaluación y control de los contaminantes químicos, físicos o biológicos que pudieran estar presentes en el ambiente de trabajo.

Se conoce como riesgo higiénico la probabilidad de que un trabajador pueda sufrir alteraciones en su salud como consecuencia de la acción de los contaminantes presentes en el ambiente de trabajo. Los factores que definen el riesgo higiénico son:

1. *Naturaleza del contaminante*, que hace referencia al conjunto de características fisicoquímicas y toxicológicas, capaces de inducir efectos adversos sobre la salud de los trabajadores expuestos a dichos contaminantes.
2. *Vía de entrada en el organismo:* es importante considerar los distintos mecanismos de absorción (paso desde el exterior hasta la sangre) de un contaminante y su distribución (paso desde la sangre hasta los distintos

tejidos, incluyendo la llegada al órgano crítico) ya que todo factor potenciado de la absorción y la distribución aumentará el efecto tóxico del contaminante. Las principales vías de entrada de los contaminantes en el organismo son la inhalatoria, la cutánea, la digestiva y la parenteral.

3. *Tiempo de exposición:* es el tiempo real durante el cual un trabajador está expuesto de forma efectiva a un contaminante presente en el ambiente de trabajo. No debe confundirse con la jornada de trabajo ya que esta puede comprender períodos de no exposición, tales como pausas, períodos de descanso, etc.

4. *Condiciones de trabajo:* elemento clave en la determinación del riesgo higiénico, la valoración de todos aquellos elementos que condicionan la presencia del contaminante en el entorno de trabajo, como pueden ser la ventilación general, existencia de sistemas de contención, estado de orden y limpieza en el lugar de trabajo, etc.

5. *Susceptibilidad individual y entorno ambiental:* en este punto se incluyen no solo las características intrínsecas de cada trabajador (edad, sexo, hábitos alimenticios, estilo de vida, etc.) que pueden condicionar los efectos producidos por un contaminante, sino también las características del entorno vital del trabajador (ubicación de la vivienda en área rural o urbana más o menos contaminada, etc.).

Atendiendo a su naturaleza, los factores de riesgo se clasifican en contaminantes químicos, físicos y biológicos.

Contaminantes químicos

Es muy importante conocer con detalle el proceso productivo, las sustancias químicas que se utilizan y las que se originan durante el proceso, así como los tiempos reales de permanencia en cada situación de trabajo y las posibles vías de entrada en el trabajador (inhalatoria y/o dérmica). Un excelente indicador de la calidad ambiental es el estado general de limpieza de los locales e instalaciones. También es preciso medir las concentraciones ambientales de los contaminantes, evaluar los posibles efectos perjudiciales sobre los trabajadores y determinar si tal situación es o no admisible. En cumplimiento de lo dispuesto por la Directiva 1998/24/CE, traspuesta a nuestro ordenamiento jurídico mediante el RD 374/2001, de 6 de abril, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores frente a los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo, se establecen valores límite para que la inhalación de un contaminante químico no produzca efectos irreversibles.

Los límites de exposición profesional son valores de referencia para la evaluación y control de los riesgos inherentes a la exposición, principalmente por inhalación, a los agentes químicos presentes en los puestos de trabajo y, por lo tanto, para proteger la salud de los trabajadores y a su descendencia. No constituyen una barrera definida de separación entre situaciones seguras y peligrosas. Se considerarán como límites de exposición profesional los valores límite ambientales (VLA), contemplándose, además, como indicador

de exposición complementarios, los valores límite biológicos (VLB) (cuadro 75-1).

Cuadro 75-1 Definiciones de los diferentes tipos de valores límites ambientales

- **Valor límite ambiental-exposición diaria (VLA-ED)** es la concentración media del agente químico en la zona de respiración del trabajador, medida o calculada de forma ponderada con respecto al tiempo, para la jornada laboral real y referida a una jornada estándar de 8 h diarias.
- **Valor límite ambiental-exposición de corta duración (VLA-EC)** es la concentración media del agente químico en la zona de respiración del trabajador, medida o calculada para cualquier período de 15 min a lo largo de la jornada laboral, excepto para aquellos agentes químicos para los que se especifique un período de referencia inferior, en la lista de valores límite. El VLA-EC no debe ser superado por ninguna EC a lo largo de la jornada laboral. Para aquellos agentes químicos que tienen efectos agudos reconocidos, pero cuyos principales efectos tóxicos son de naturaleza crónica, el VLA-EC constituye un complemento del VLA-ED y, por lo tanto, la exposición a estos agentes habrá de valorarse en relación con ambos límites. En cambio, a los agentes químicos de efectos principalmente agudos, como, por ejemplo, los gases irritantes, solo se les asigna para su valoración un VLA-EC.
- Los **límites de desviación (LD)** pueden utilizarse para controlar las exposiciones por encima del VLA-ED, dentro de una misma jornada de trabajo, de aquellos agentes químicos que lo tienen asignado. Nunca son límites independientes, sino complementarios de los VLA que se hayan establecido para el agente en cuestión, y tienen un fundamento estadístico. Para los agentes químicos que tienen asignado VLA-ED, pero no VLA-EC, se establece el producto de 3 × VLA-ED como valor que no deberá superarse durante más de 30 min en total a lo largo de la jornada de trabajo, y no deberá sobrepasar en ningún momento el valor 5 × VLA-ED.

De: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Límites de exposición profesional para agentes químicos en España 2007. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales; 2007. Disponible en: http://www.mtas.es/INSHT/practice/vlas.htm#43

Los VLA son valores de referencia para las concentraciones de los agentes químicos en el aire, y representan condiciones a las que, basándose en los conocimientos actuales, la mayoría de los trabajadores podrían estar expuestos día tras día, durante toda su vida laboral, sin sufrir efectos adversos para su salud.

Se establecen teniendo en cuenta la información disponible, procedente de la analogía fisicoquímica de los agentes químicos, de los estudios de experimentación animal y humana, de los estudios epidemiológicos y de la experiencia industrial, y sirven exclusivamente para la evaluación y el control

de los riesgos por inhalación de los agentes químicos incluidos en la lista de valores. Cuando uno de estos agentes se puede absorber por vía cutánea, sea por la manipulación directa, o bien a través del contacto de los vapores con partes desprotegidas de la piel, y esta aportación pueda resultar significativa para la dosis absorbida por el trabajador, el agente en cuestión aparece señalizado en la lista con la notación «vía dérmica». Esta llamada advierte, por una parte, de que la medición de la concentración ambiental puede no ser suficiente para cuantificar la exposición global y, por otra, de la necesidad de adoptar medidas para prevenir la absorción dérmica.

Un indicador biológico (IB) es un parámetro apropiado en un medio biológico del trabajador, que se mide en un momento determinado, y está asociado, directa o indirectamente, con la exposición global, es decir, por todas las vías de entrada, a un agente químico. Como medios biológicos se utilizan el aire exhalado, la orina, la sangre y otros. Según cuál sea el parámetro, el medio en que se mida y el momento de la toma de muestra, la medida puede indicar la intensidad de una exposición reciente, la exposición promedio diaria o la cantidad total del agente acumulada en el organismo, es decir, la carga corporal total.

La evaluación del riesgo para trabajadores expuestos a contaminantes químicos supone la comparación de la concentración ambiental existente con el valor límite de exposición ponderando con el tiempo de exposición. Este criterio general no es de aplicación si se identifican contaminantes con propiedades carcinogénicas, mutagénicas y tóxicas para la reproducción, los cuales disponen de legislación específica (RD 665/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo y modificaciones posteriores). Los conocimientos científicos actuales no permiten identificar niveles de exposición por debajo de los cuales no exista riesgo de que estas sustancias no produzcan sus efectos característicos sobre la salud. No obstante, se admite una relación directa entre exposición y probabilidad, de forma que cuanto menor sea la exposición menor será también el riesgo.

Contaminantes biológicos

Se considera como tal cualquier microorganismo, cultivo celular o endoparásito humano, cuya presencia en el ámbito laboral puede provocar efectos adversos en la salud de las personas con las que entra en contacto. Está regulado por el RD 664/97, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo, que establece dos tipos de exposición: *a)* en la que existe la intención deliberada de manipular contaminantes biológicos (laboratorios microbiológicos), y *b)* en la que no existe la intención deliberada de manipular contaminantes biológicos, pero sí puede existir exposición debido a la naturaleza del trabajo (trabajos en centros sanitarios, centros de producción de alimentos, trabajos agrarios o en los que exista contacto con animales, trabajos en unidades de eliminación de residuos y de tratamiento

de aguas residuales). Asimismo, clasifica los agentes biológicos en cuatro grupos, según su probabilidad de causar enfermedad en el ser humano, capacidad de propagación a la colectividad y si existe o no una profilaxis o tratamiento eficaz (tabla 75-1).

Tabla 75-1

Clasificación de agentes biológicos

Agente biológico del grupo de riesgo	Riesgo infeccioso	Riesgo de propagación a la colectividad	Profilaxis o tratamiento eficaz
1	Poco probable que cause enfermedad	No	Innecesario
2. [illegible], virus de la gripe, rota virus…	Pueden causar enfermedad y constituir un peligro para los trabajadores	Poco probable	Posible generalmente
3. Brucella, hepatitis B, virus del Nilo occidental, SIDA…	Puede provocar una enfermedad grave y constituir un serio peligro para los trabajadores	Probable	Posible generalmente
4. Fiebre hemorrágica boliviana, fiebre hemorrágica argentina, virus de Marburgo, Ébola, Lassa…	Provocan una enfermedad grave y constituyen un serio peligro para los trabajadores	Elevado	No conocido en la actualidad

De: Tabla I de la Guía técnica para la evaluación y prevención de los agentes relacionados con la exposición a agentes biológicos. RD 664/1997.

Como resultado de esta clasificación se establecen tres niveles de contención (2, 3 y 4), que se corresponden con los grupos de riesgo designados con los mismos números; las diferencias entre los niveles de contención radican en el grado de exigencia en el cumplimiento de las medidas propuestas.

Contaminantes físicos

Comprenden:

1. *Ruido*. La existencia de ruido en el puesto de trabajo puede suponer riesgo de pérdida de audición, así como trastornos cardiovasculares, digestivos, trastornos del sueño, irritabilidad y cansancio. También aumenta los errores por falta de atención y, por lo tanto, los accidentes. La normativa aplicable es el RD 286/2006, de 10 de marzo, sobre protección frente a los riesgos derivados de la exposición al ruido. En él se mantiene que la pérdida auditiva puede comenzar a partir de un nivel diario equivalente ($L_{Aeq,d}$) de 80 dB (A). Esta norma modifica el valor límite de 90 dB (A) a 87 dB (A), lo que supone una reducción a la mitad de la energía sonora que antes podía recibir el trabajador. Además, establece nuevos valores límite de pico (L_{pico}) en 140 dB (C) y valores superiores e inferiores de exposición (85 dB [A] y 137 dB [C], y 80 dB [A] y 135 dB [C], respectivamente) que determinan el tipo y periodicidad de las actividades preventivas de vigilancia de la salud y medidas técnicas a aplicar.

2. *Vibraciones.* Los trabajadores están expuestos a vibraciones cuando alguna parte del cuerpo (mano-brazo), o todo el cuerpo, absorbe la energía de un movimiento oscilante de una estructura, una empuñadura o un asiento, originando trastornos vasculares y músculo-esqueléticos. El RD 1311/2005, de 4 de noviembre, contiene las disposiciones de seguridad y salud relativas a la exposición de los trabajadores a los riesgos derivados de las vibraciones, estableciendo como valores límite de exposición 5 m/s^2 para vibraciones mano-brazo y 1,15 m/s^2 para cuerpo entero, y como valores que exigen una actuación: 2,5 m/s^2 para vibraciones mano-brazo y 0,5 m/s^2 para cuerpo entero.

3. *Iluminación.* El nivel de *iluminación* en el puesto de trabajo debe adecuarse al nivel mínimo exigido para las tareas y actividades desempeñadas en el mismo. Siempre que sea posible, se recomienda el uso de luz natural; no obstante, en la mayoría de los puestos de trabajo es necesario disponer también de un sistema de iluminación artificial con el fin de garantizar los niveles mínimos necesarios de iluminación durante las horas del día en que no se disponga de luz natural.

El anexo IV del RD 486/97, de 14 de abril, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud en los lugares de trabajo, establece los valores mínimos de iluminación (tabla 75-2). Además del nivel mínimo de iluminación, un correcto control del riesgo exige un contraste adecuado entre los distintos enfoques de la tarea, control de los deslumbramientos y reflejos, y una adecuada uniformidad de la iluminación.

4. *Condiciones ambientales de los lugares de trabajo.* El RD 486/1997, en su anexo III, establece las condiciones de temperatura (14-25 °C para trabajos ligeros y 17-27 °C para trabajos sedentarios); humedad relativa (del 30 al 70%, salvo cuando existan riesgos de electricidad estática, en que no será inferior al 50%); ventilación (renovación de 30 a 50 m^3 de aire por hora y trabajador), y corrientes de aire (0,25 m/s para trabajos en ambientes no calurosos, 0,5 m/s para trabajos sedentarios en ambientes calurosos y 0,75 m/s para trabajos no sedentarios en ambientes calurosos), y en las generadas por aire acondicionado los límites sería 0,25 m/s para trabajos sedentarios y 0,35 m/s en los demás casos. Al margen de estos rangos, la guía técnica que desarrolla este Real Decreto establece el índice WBGT *(Wet Bulb Globe Temperature)* para valorar el riesgo de estrés térmico por calor.

5. *Radiaciones ionizantes.* Están presentes en la utilización de fuentes radiactivas (radioisótopos) y en los equipos generadores de radiaciones ionizantes (rayos X, aceleradores de partículas, etc.). La normativa de referencia sobre protección de los trabajadores frente a este tipo de radiaciones está recogida principalmente en el RD 413/1997, de 21 de marzo, sobre protección operacional de los trabajadores externos con riesgo de exposición a radiaciones ionizantes por intervención en zona controlada y el RD 783/ 2001, de 6 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes. Este Real Decreto establece unos límites de dosis efectiva para trabajadores expuestos de 100 mSv

durante todo período de 5 años oficiales consecutivos sujeto a una dosis efectiva máxima de 50 mSv en cualquier año oficial, además de límites de dosis equivalentes para cristalino de 150 mSv y de 500 mSv para piel y extremidades. Por otra parte, el 5 de diciembre de 2013 se publicó la Directiva 2013/59/Euratom del Consejo de Europa, por la que se establecen normas de seguridad básicas para la protección contra los peligros derivados de la exposición a radiaciones ionizantes, la cual baja el límite de dosis en cristalino a 20 mSv lo que supone una reducción muy significativa. Esta directiva deberá ser transpuesta al derecho español antes de febrero de 2018.

El RD 783/2001 clasifica a los trabajadores en dos categorías, A y B. Dicha clasificación se basa en la posibilidad de que un trabajador, debido a las condiciones en las que realiza su trabajo, pueda recibir una dosis efectiva superior a 6 mSv por año oficial o una dosis equivalente en cristalino, extremidades o piel superior a 3/10 de los límites de dosis fijados en cada caso.

Con respecto a la vigilancia de la salud de los trabajadores, este Real Decreto establece que los trabajadores de categoría A deben someterse a un examen de salud previo que permita comprobar que no se hallan incursos en ninguna de las incompatibilidades que legalmente estén determinadas y decidir su aptitud para el trabajo, así como a exámenes de salud con periodicidad anual, que incluyen de forma obligatoria una revisión oftalmológica. También, se deberá realizar un reconocimiento médico especial si por alguna razón se superan los valores límite legalmente establecidos, para determinar si se han producido daños a la salud de los trabajadores.

6. *Radiaciones no ionizantes*. Su uso, cada vez más frecuente (microondas, telefonía móvil, líneas de alta tensión, radiaciones ultravioleta, equipos láser, rayos infrarrojos, redes inalámbricas, *bluetooth*, etc.), origina una preocupación tanto a nivel poblacional como laboral.

A nivel de la UE, la Directiva 2013/35/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 26 de junio de 2013, establece las disposiciones mínimas de salud y seguridad relativas a la exposición de los trabajadores a los riesgos derivados de agentes físicos (campos electromagnéticos), abordando todos los efectos biofísicos directos conocidos y los efectos indirectos provocados por los campos electromagnéticos, no solo para garantizar la salud y la seguridad de cada trabajador por separado, sino también para crear una base mínima de protección para todos los trabajadores de la Unión, así como disminuir las posibles distorsiones de la competencia.

Los valores límite de exposición que establece se refieren únicamente a los vínculos comprobados científicamente entre los efectos biofísicos directos a corto plazo y la exposición a los campos electromagnéticos, no abordando los posibles efectos a largo plazo que quedan pendientes hasta que se disponga de datos científicos comprobados.

Esta directiva debe ser traspuesta a las legislaciones de los países miembros a más tardar el 1 de julio de 2016.

Tabla 75-2

Condiciones de iluminación

Zona o parte del lugar de trabajo	Nivel mínimo de iluminación (lux)
Zonas donde se ejecuten tareas con:	
1. Bajas exigencias visuales	100
2. Exigencias visuales moderadas	200
3. Exigencias visuales altas	500
4. Exigencias visuales muy altas	1.000
Áreas o locales de uso ocasional	50
Áreas o locales de uso habitual	100
Vías de circulación de uso ocasional	25
Vías de circulación de uso habitual	50

De: Anexo IV del RD 486/97 de lugares de trabajo.

Ergonomía

La ergonomía es la ciencia o técnica que se encarga del estudio de las habilidades y características humanas, de los lugares, equipos y sistemas de trabajo, con el fin de aumentar la seguridad (que no haya riesgo de accidentes o que estos sean mínimos), la eficiencia o efectividad (una mayor productividad) y el bienestar o satisfacción de los trabajadores.

Los principales temas de estudio de la ergonomía son: las demandas energéticas de la actividad; las posturas adoptadas, los movimientos realizados y las fuerzas aplicadas durante el trabajo; las interacciones persona-máquina; las condiciones ambientales existentes (ruido, condiciones termo-higrométricas, iluminación y vibraciones); las condiciones temporales en las que se realiza el trabajo (jornada, turnos, horario, pausas, ritmos, etc.); las condiciones sociales existentes en la empresa, incluidos los aspectos relativos a la organización del trabajo (estilo de mando, sistemas de promoción, cauces de participación, status social de los puestos dentro de la empresa, salarios, etc.), y las condiciones de información (órdenes e instrucciones para el desarrollo de las tareas, así como los cauces establecidos para su comunicación).

Carga de trabajo

La carga de trabajo se define como el conjunto de requerimientos psicofísicos a los que se ve sometido el trabajador a lo largo de su jornada laboral. Una carga de trabajo excesiva conducirá a la fatiga y, como consecuencia, el trabajador bajará su ritmo de actividad, notará cansancio, sus movimientos serán más torpes e inseguros, disminuirá la productividad y aumentará el riesgo de accidentes.

Toda actividad que requiere un esfuerzo físico, ya sea estático o dinámico, supone un aumento del consumo de energía y un incremento de los ritmos

respiratorio y cardíaco de los trabajadores; estos son los parámetros que se usan para valorar el grado de penosidad de una tarea. Es muy raro que un trabajo sea completamente dinámico o enteramente estático; así pues, antes de plantearnos la evaluación de la carga física de una actividad, el primer paso será analizar las exigencias de la tarea para ver cuál de los dos tipos predomina, y a partir de ahí utilizar él o los métodos que se crean más convenientes.

Cuando la actividad es muy dinámica, los métodos más indicados son los que estiman la energía consumida o demandada durante la actividad a partir de la medición de parámetros fisiológicos, como el consumo metabólico durante la actividad o la frecuencia cardíaca. Cuando el trabajo es estático, la evaluación de la carga física es más complicada ya que no contamos con parámetros tan precisos o fiables como en una actividad dinámica. Los métodos que se pueden usar son técnicas biomecánicas, mediciones de la actividad muscular, mediciones de ángulos articulares y otros métodos interpretativos desarrollados a partir de diferentes estudios. También se suelen utilizar métodos subjetivos, como cuestionarios o *check list* basados en el grado de fatiga, dolor o molestias sentidas por el trabajador.

El consumo metabólico se valora indirectamente midiendo el consumo de oxígeno (1 l de oxígeno corresponde a una producción energética de 4,85 kcal). Se fija un metabolismo de trabajo de 2.000-2.500 kcal/día, considerándose un trabajo penoso cuando se sobrepasa tal valor. La frecuencia cardíaca en el curso del trabajo no debe sobrepasar las 130-135 pulsaciones/min. El límite para una jornada de 8 h se alcanza cuando la frecuencia cardiaca media sobrepasa en 30 pulsaciones a la de reposo.

Otros aspectos que deben considerarse son las posturas de trabajo, los movimientos repetitivos y la manipulación y transporte de cargas, que si se realiza de modo incorrecto, puede provocar lesiones, sobre todo en la espalda, y el trabajo con pantallas de visualización de datos (PVD).

El RD 487/1997, de 14 de abril, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la manipulación manual de cargas (MMC) y su correspondiente guía técnica establecen, entre otras, las obligaciones del empresario en esta materia, la definición de MMC, los principales factores de riesgo presentes en la manipulación, un método para la evaluación y prevención de riesgos, y la técnica que debe seguirse cuando se realiza un levantamiento o una MMC, que tienen como principio básico mantener la espalda recta y hacer el esfuerzo con la musculatura de las piernas.

Los movimientos repetitivos, al igual que las posturas estáticas o forzadas, pueden derivar en diversas patologías de carácter músculo-esquelético. Para evaluar estos riesgos existen diferentes métodos, entre ellos los más acreditados son el método OWAS, el REBA o la norma ISO 11226:2000 para la evaluación de carga postural, y el método OCRA para evaluar trabajos con movimientos repetitivos.

El trabajo con pantallas de visualización de datos (PVD), cada vez más frecuente, conlleva riesgos de trastornos músculo-esqueléticos, fatiga visual y

estrés. El RD 488/1997, de 14 de abril, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas al trabajo con equipos que incluyen PVD y su guía técnica, establece el método para evaluar los riesgos del trabajo con PVD, la definición de usuario y una serie de disposiciones mínimas como, por ejemplo, las características que debe tener el equipo de trabajo (pantalla, teclado, mesa y silla), el entorno (espacio, iluminación, ruido, calor, etc.) o la interconexión ordenador-persona.

Organización del trabajo (psicosociología aplicada)

Los factores psicosociales consisten en interacciones entre, por una parte, el trabajo, el medio ambiente y las condiciones de organización, y por la otra, las capacidades del trabajador, sus necesidades, su cultura y su situación personal fuera del trabajo; todo lo cual, a través de percepciones y experiencias, pueden influir en la salud, el rendimiento y la satisfacción en el trabajo (Comité mixto OIT/OMS sobre medicina en el trabajo, 18-24 de septiembre de 1984).

El mecanismo por el cual la exposición a estos factores de riesgo puede dañar la salud es a través del estrés. El estrés en el trabajo ha sido descrito como una mezcla de reacciones emocionales, cognitivas, fisiológicas y de comportamiento que producen altos niveles de excitación y angustia, y la sensación de no poder afrontar la situación. En este sentido, el estrés hay que conceptualizarlo como un efecto intermedio entre los factores de riesgo y los daños a la salud. Una situación de estrés prolongada en el tiempo podría afectar a la salud mental, sistema cardiovascular, endocrino, inmunológico, etc. Las causas están en la organización del trabajo y en los factores de riesgo psicosocial. Es especialmente interesante la evidencia científica sobre la relación entre factores psicosociales y las enfermedades cardiovasculares.

El Cuestionario psicosocial de Copenhague, desarrollado por el Instituto Danés de Salud Laboral, y adaptado al castellano por ISTAS, es un excelente instrumento para evaluar los riesgos psicosociales en las empresas, además de ser de dominio público (www.istas.net). Otro método de evaluación de riesgos psicosociales que se utiliza en nuestro país es el editado, en formato de aplicación informática, por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT), que estudia los siguientes factores: carga mental, autonomía temporal, contenido del trabajo, supervisión-participación, definición del rol, interés por el trabajador y relaciones personales. La aplicación informática contiene el cuestionario, el programa para la obtención de los distintos perfiles (uno valorativo y otro descriptivo) y las instrucciones para utilizar de forma correcta el método.

La prevención de estos riesgos no está regulada específicamente, pero cada vez preocupan más sus efectos sobre las empresas, en términos de absentismo y reducción de la productividad, por lo que son cada vez más las empresas que inician programas preventivos. De acuerdo con Moncada y Llorens, estos

programas preventivos deben basarse en: *a)* enriquecer el contenido del trabajo; *b)* rediseñar procesos o rotar por puestos; *c)* incrementar la participación de los trabajadores; *d)* trabajar de forma cooperativa, no competitiva; *e)* ordenar la jornada de manera compatible con las necesidades personales; *f)* ritmos, plantillas y salarios justos; *g)* informar de lo cotidiano, y *h)* estabilidad en el empleo.

Daños a la salud

El término propuesto para englobar el conjunto de los efectos negativos de las condiciones de trabajo sobre la salud es el de «daños», independientemente de cuál sea su naturaleza o período de latencia. Este es el espíritu y la letra del artículo 4.2 de la Ley de Prevención de riesgos laborales (LPRL), donde se dice que «se consideran como daños derivados del trabajo las enfermedades, patologías o lesiones sufridas con motivo u ocasión del trabajo». Esta definición tiene la virtud de superar la rigidez de considerar daño exclusivamente al accidente de trabajo y a la enfermedad profesional, según están definidas por la Ley General de la Seguridad Social.

Para clarificar esta importante cuestión, a efectos de prevención de riesgos laborales, consideramos como daños o problemas de salud derivados del trabajo a los accidentes de trabajo, las enfermedades relacionadas con el trabajo, sean o no reconocidas legalmente como profesionales, y las incapacidades laborales, ya sean temporales o permanentes. No obstante, debemos recordar que a efectos de indemnización se mantienen vigentes las definiciones previstas en la normativa de la Seguridad Social, tal como establece la disposición adicional primera de la LPRL.

Accidente de trabajo

De todos los problemas sanitarios relacionados con la actividad laboral el accidente de trabajo es el más visible, debido a su frecuencia y a las repercusiones económicas y sociales que supone. De hecho, ha sido históricamente el problema de salud que justifica y da origen a las primeras medidas de salud laboral en España, como fue la Ley de Accidentes de Trabajo de 1900.

El artículo 115 del texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social (RD Legislativo 1/1994, de 20 de junio) define el accidente de trabajo como: *toda lesión corporal que el trabajador sufra con ocasión o como consecuencia del trabajo que ejecute por cuenta ajena.* El RD 1273/2003, de 10 de octubre, permite incluir a los trabajadores autónomos en dicho concepto.

Tendrán también consideración de accidente de trabajo los que sufra el trabajador al ir o al volver del lugar de trabajo (accidentes *in itinere*); los que sufra con ocasión o como consecuencia del desempeño de cargos electivos de carácter sindical; los ocurridos con ocasión o por consecuencia de tareas que, aun siendo distintas a las de su categoría profesional, ejecuta el trabajador en cumplimiento de las órdenes del empresario (accidentes en misión) o espontáneamente en interés del buen funcionamiento de la empresa; los acaecidos en actos de salvamento y en otros de naturaleza análoga, cuando unos y otros tengan conexión con el trabajo; las enfermedades, no incluidas en la definición legal de enfermedad profesional, que contraiga el trabajador con motivo de la realización de su trabajo, siempre que se pruebe que la

enfermedad tuvo por causa exclusiva la ejecución del mismo; las enfermedades o defectos padecidos con anterioridad por el trabajador que se agraven como consecuencia de la lesión constitutiva del accidente; las enfermedades denominadas intercurrentes derivadas del proceso patológico determinado por el accidente o que tengan su origen en afecciones adquiridas en el nuevo medio en que se haya situado al paciente para su curación; la imprudencia profesional que es consecuencia del ejercicio habitual de un trabajo y se deriva de la confianza que este inspira.

Por el contrario, no tendrán consideración de accidente de trabajo los debidos a causas de fuerza mayor extraña al trabajo, entendiéndose por esta la que no guarde ninguna relación con el trabajo que se ejecutaba al ocurrir el accidente, y los que sean debidos a dolo o a imprudencia temeraria del trabajador accidentado.

Ahora bien, el reconocimiento de esta responsabilidad ha sido básicamente de carácter asistencial e indemnizatorio, con el objetivo de atender las consecuencias —contingencias en terminología legal— una vez se ha producido la lesión. Pero el reconocimiento legal de la responsabilidad empresarial de prevenir las lesiones por accidentes de trabajo solo se ha producido tras la aprobación, en 1995, de la LPRL.

Análisis estadístico de la siniestralidad laboral

La información relativa a los accidentes de trabajo se obtiene gracias a la obligatoriedad de su declaración en los documentos oficialmente establecidos (la Orden TAS/2926/2002, de 19 de noviembre, establece los nuevos modelos para la notificación de los accidentes de trabajo y posibilita su transmisión por procedimiento electrónico mediante el programa Delt@):

Parte de accidente de trabajo

Deberá cumplimentarse en aquellos accidentes de trabajo o recaídas que conlleven la ausencia del accidentado del lugar de trabajo de, al menos, un día —salvedad hecha del día del accidente—, previa baja médica. Dicho documento será remitido a la entidad gestora o colaboradora que tenga a su cargo la protección por accidente de trabajo, en el plazo máximo de cinco días hábiles, contados desde que se produjo el accidente o desde la fecha de la baja médica. Se entiende como *recaída* «la baja médica del trabajador como consecuencia directa de un accidente anterior». En estos casos deberá consignarse como fecha de ocurrencia la del accidente que la originó.

Relación de accidentes de trabajo ocurridos sin baja médica

Notificación mensual que será remitida en los cinco primeros días hábiles del mes siguiente al de referencia a la entidad gestora o colaboradora que tenga a su cargo la protección por accidente de trabajo.

Relación de altas o fallecimientos de accidentados

Debe ser remitido mensualmente por la entidad gestora o colaboradora la relación de aquellos trabajadores para los que se hubieran recibido los correspondientes partes médicos de alta a la Subdirección General de Estadísticas Sociales y Laborales del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales y a la autoridad competente correspondiente a la provincia en la que esté dado de alta el trabajador en la seguridad social.

Además de cumplimentar el parte correspondiente, el empresario debe comunicar a la autoridad laboral, en el plazo máximo de 24 horas, todos aquellos accidentes ocurridos en el centro de trabajo, o por desplazamiento en jornada de trabajo, que provoquen el fallecimiento del trabajador, que sean considerados como graves o muy graves, o cuando el accidente ocurrido en el centro de trabajo afecte a más de cuatro trabajadores, pertenezcan o no en su totalidad a la plantilla de la empresa.

Con el fin de armonizar las estadísticas en el ámbito de la Unión Europea y poder realizar comparaciones de siniestralidad entre los distintos países, comunidades, empresas o actividades industriales, la Oficina Estadística de la UE (Eurostat) y la OIT, recomiendan utilizar los índices estadísticos de siniestralidad que se exponen en el cuadro 75-2.

Cuadro 75-2 Índices estadísticos de siniestralidad recomendados por la Oficina Estadística de la Unión Europea (Eurostat) y la Organización Internacional del Trabajo (OIT)

Índice de incidencia (II). Relaciona el número de accidentes con el número medio de personas expuestas. Se calcula por la expresión:

$$II = \frac{\text{N.º total de accidentes}}{\text{N.º de trabajadores}} \times 10^5$$

Índice de frecuencia (IF). Relaciona el número de accidentes con el número total de horas trabajadas por el colectivo de trabajadores expuestos. Se calcula por la expresión:

$$IF = \frac{\text{N.º total de accidentes}}{\text{N.º de horas trabajadas}} \times 10^6$$

Índice de gravedad (IG). Relaciona el tiempo no trabajado a consecuencia de accidentes trabajados con el tiempo trabajado de las personas expuestas. Se calcula por la expresión:

$$IG = \frac{\text{N.º de jornadas laborales perdidas}}{\text{N.º de horas trabajadas}} \times 10^3$$

Duración media de las bajas (DMB). Relaciona el número de jornadas laborales perdidas y el número de accidentes con baja médica ocurridos durante un período de tiempo. Se calcula por la expresión:

$$DMB = \frac{\text{N.º de jornadas laborales perdidas}}{\text{N.º total de accidentes}}$$

N.º total de accidentes: número total de accidentes en jornada de trabajo (excluyendo accidentes *in itinere* y recaídas)

N.º de trabajadores: número de trabajadores afiliados a regímenes de la Seguridad Social con la contingencia de accidente de trabajo específicamente cubierta

N.º de horas trabajadas: número de trabajadores afiliados a regímenes de la Seguridad Social con la contingencia de trabajo específicamente cubierta × número medio de horas efectuadas anualmente por trabajador

N.º de jornadas laborales perdidas: número de jornadas no trabajadas por accidentes en jornada de trabajo (excluyendo accidentes *in itinere* e incluyendo las jornadas perdidas por recaídas)

Fuente: elaboración propia.

A nivel internacional, la OIT estimó que las lesiones por accidentes de trabajo continúan siendo el principal problema de salud laboral internacional, causando cada año 264 millones de lesiones no mortales y 350.000 lesiones mortales, aproximadamente 14 lesiones mortales por cada 100.000 trabajadores. Esta incidencia varía notablemente en los países en vías de desarrollo; así, mientras que en los países con economías de mercado establecidas la tasa de lesiones mortales es de 4,2 por 100.000, en los países latinoamericanos, por ejemplo, alcanza la cifra de 24,9 por 100.000 trabajadores.

En España, durante el año 2013, se produjeron 468.030 accidentes de trabajo con baja, de los cuales 404.284 (86,4%) ocurrieron durante la jornada laboral y 63.746 (13,6%) fueron *in itinere*. Los sobresfuerzos físicos (39%), los golpes contra objetos (25%), los choques contra objetos en movimiento (13%) y los contactos con agentes cortantes fueron las formas o contactos que ocasionaron con mayor frecuencia los accidentes de trabajo con baja (v. fig. 75-1). Su tendencia, como se puede apreciar en la figura 75-2, está disminuyendo.

FIGURA 75-2 Índices de incidencia de accidentes de trabajo con baja por sector. De: Ministerio de Empleo y Seguridad Social. Estadísticas de accidentes de trabajo 2013.

La incidencia total de accidentes de trabajo muestra, desde 1999, una tendencia descendente en todos los sectores productivos, sobre todo en el de la construcción (v. fig. 75-2). En cuanto a su gravedad, en el año 2013, el 99,05% fueron leves; 3.390 (0,84%) graves, y 447 (0,11%) mortales.

En la figura 75-3 se muestra la evolución de los índices de siniestralidad por sectores de actividad económica en España. En cuanto a los accidentes mortales su incidencia presenta los valores más elevados en los sectores de la construcción y agrario, con tendencia descendente en todos los sectores excepto el agrario en el que además aumenta el índice de gravedad, y es mayor la duración media de las bajas que muestra una tendencia ascendente en todos los sectores.

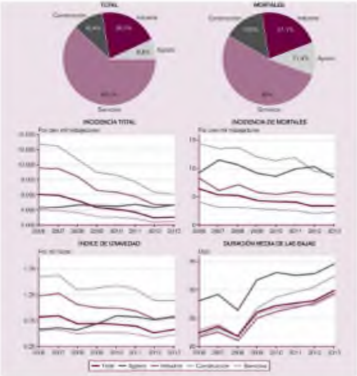


FIGURA 75-3 Evolución, por sectores de actividad económica, de los índices de incidencia de accidentes de trabajo (total y mortales), índice de gravedad y duración media de las bajas en España. Período 2006-2013. De. Ministerio de Empleo y Seguridad Social. Estadísticas de accidentes de trabajo 2013.

Enfermedad profesional y enfermedad relacionada con el trabajo

Según la OIT, la definición de la enfermedad profesional se basa en dos elementos centrales: la relación exposición-efecto entre un determinado ambiente de trabajo o actividad y una cierta enfermedad, y el hecho de que la enfermedad tenga entre la población trabajadora una incidencia superior a la morbilidad media del resto de la población.

Si resulta evidente la existencia de una relación causal entre un determinado riesgo profesional y una enfermedad específica, esta se suele clasificar, tanto médica como jurídicamente, como enfermedad profesional y se puede definir como tal. Sin embargo, no todas las enfermedades relacionadas con el trabajo son susceptibles de una definición tan específica y no siempre es fácil establecer si una determinada enfermedad está relacionada con el trabajo. Existen múltiples trastornos que carecen de una relación estrecha o específica con una profesión y pueden obedecer a

numerosas causas, las cuales pueden estar relacionadas con el trabajo solo en determinadas circunstancias.

En 1987, un comité de expertos conjunto OIT-OMS sobre salud en el trabajo propuso que el concepto de enfermedades relacionadas con el trabajo se aplicase, no solamente a las enfermedades profesionales reconocidas, sino también a otros trastornos a cuya aparición contribuyen significativamente, como factores causales, el ambiente laboral y la realización del trabajo.

Así, en 1993, la OIT reconoció en las relaciones entre trabajo y enfermedad las siguientes categorías: enfermedades profesionales, reconocidas como tales y con una relación específica o poderosa con una profesión debidas, por lo general, a un único agente causal; enfermedades relacionadas con el trabajo, de etiología compleja, debidas a múltiples agentes causales, de cuya evolución pueden ser factores coadyuvantes las condiciones del medio ambiente de trabajo, combinadas con otros factores de riesgo, y enfermedades que aquejan a la población trabajadora que, si bien carecen de un nexo causal con el trabajo, pueden verse agravadas por los riesgos sanitarios de origen laboral.

En España, la cobertura de las enfermedades causadas por el trabajo en el sistema de la seguridad social se realiza a través de dos situaciones diferenciadas: *a)* reconocimiento automático de enfermedad profesional, de acuerdo con el artículo 116 de la Ley General de la Seguridad Social (LGSS), que establece que un trabajador tiene derecho a la cobertura por enfermedad profesional si dicha enfermedad ha sido contraída a consecuencia del trabajo ejecutado por cuenta ajena (el RD 1273/2003 permite incluir también a los trabajadores autónomos) en las actividades que se especifican en el cuadro de enfermedades profesionales aprobado por RD 1299/2006 y está provocada por la acción de los elementos o sustancias que se indiquen en dicho cuadro, y *b)* por aplicación del artículo 115.2 de la LGSS en sus apartados (e) y (f) reconoce que serán consideradas como contingencia profesional aquellas enfermedades no incluidas en la relación de enfermedades profesionales que contraiga el trabajador debido a su trabajo, siempre que se pruebe que tuvo por causa exclusiva la realización del mismo y las enfermedades o defectos anteriormente padecidos por el trabajador que se agraven como consecuencia de la lesión constitutiva del accidente.

El RD 1299/2006, en su anexo 2, incluye una lista complementaria de enfermedades cuyo origen profesional se sospecha y cuya inclusión en el cuadro podría contemplarse en el futuro.

La información relativa a estas enfermedades es elaborada y tramitada por la entidad gestora o colaboradora de la seguridad social que asuma la protección de las contingencias profesionales, y se realiza a través de dos sistemas de notificación diferentes. La aplicación informática CEPROSS (comunicación de enfermedades profesionales en la seguridad social), creada en 2007, permite la comunicación por vía electrónica de las enfermedades profesionales contenidas en el anexo I del RD 1299/2006 sufridas por los trabajadores, y la aplicación informática PANOTRATSS (patologías no

traumáticas causadas por el trabajo), creada en 2010, con el objetivo de comunicar las patologías no traumáticas causadas por el trabajo que se indemnizan como accidentes de trabajo, aunque obviamente no lo son en sentido estricto, y hasta ahora se registraban como tales, por lo que no era posible desglosar sus datos y analizarlos por separado.

De acuerdo con la información proporcionada por estas aplicaciones, en el año 2013 se han producido un total de 23.656 patologías causadas por el trabajo, 16.796 expedientes de enfermedades profesionales y 6.860 expedientes de patologías no traumáticas causadas o agravadas por el trabajo. Francia y España son los países de Europa con mayor número de enfermedades causadas por el trabajo declaradas. Del total de los partes de enfermedades profesionales, algo más del 45%, concretamente 7.599, tuvieron baja laboral. En cuanto al sexo, el 53,41% corresponde a hombres y el 46,59% a mujeres. La mayor incidencia se produjo en las enfermedades causadas por agentes físicos (grupo 2), suponiendo el 79,99% de los partes con baja laboral en los varones y el 77,59% en las mujeres. Las enfermedades causadas por inhalación de sustancias son 2,36 veces más frecuentes en los hombres, y las causadas por agentes biológicos 2,6 veces más frecuentes en las mujeres.

En los 6.514 procesos cuyo seguimiento finalizó en 2013, la duración media acumulada de la baja laboral fue de 80,23 días en los hombres y 77,07 días en las mujeres, estando la edad media de los trabajadores en ambos casos en torno a los 43,33 años.

En 2013, la incidencia de enfermedades profesionales fue 112,1 casos por 100.000 trabajadores, presentando la cifra mas elevada (435.1) los trabajadores de las industrias extractivas, seguidos por la industria manufacturera con 391,63, sitúandose el resto de actividades en torno a la media o por debajo.

La mayor incidencia corresponde a las enfermedades causadas por agentes físicos (93,6 por 100.000 trabajadores), seguidas por las de la piel, las causadas por agentes biológicos y las debidas a inhalación de sustancias.

Con respecto a las patologías no traumáticas relacionadas con el trabajo, en 2013 se han diagnosticado 6.860, de las que 5.317 son enfermedades causadas por el trabajo y 1.543 son enfermedades agravadas por el trabajo. Las patologías más frecuentes son las enfermedades del aparato locomotor, y el mayor número de patologías se da en la industria manufacturera, seguida del comercio al por mayor y al por menor.

En la tabla 75-3 puede observarse la evolución de las enfermedades profesionales con baja por grupos de enfermedad en España en el período 2008 a 2014 registradas en CEPROSS.

Tabla 75-3

Evolución de las enfermedades profesionales con baja por grupos de enfermedad en España. Período 2007 a 2014

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Grupo 1: enfermedades profesionales causadas por agentes químicos	492	641	483	429	364	315	280	272
Grupo 2: enfermedades profesionales causadas por agentes físicos	9.534	9.266	7.373	7.111	7.183	6.024	5.980	6.379
Grupo 3: enfermedades profesionales causadas por agentes biológicos	229	282	434	208	319	330	354	666
Grupo 4: enfermedades profesionales causadas por inhalación de sustancias y agentes no comprendidos en otros apartados	337	489	475	427	419	296	304	335
[illegible]	622	800	698	568	502	478	459	434
Grupo 6: enfermedades profesionales causadas por agentes carcinógenos	11	26	28	14	18	17	34	27
Total	11.425	11.304	9.711	8.565	8.805	7.466	7.598	8.112

Fuente: elaboración propia a partir de datos del Observatorio de enfermedades profesionales (CEPROSS) y de enfermedades causadas o agravadas por el trabajo (PANOTRATSS). Informe Anual 2014. Madrid, marzo 2015.

Incapacidad laboral

La incapacidad o discapacidad laboral hay que entenderla como el resultado de la interacción entre el daño a la salud sufrido por el trabajador, que puede ser una lesión o enfermedad reconocida o no como laboral, y las condiciones de trabajo. Ambas, condiciones de trabajo y daños, son las que determinan la ausencia al trabajo. Un mismo daño (p. ej., una gripe o un esguince de tobillo), dependiendo siempre de las condiciones de trabajo donde se desenvuelva el trabajador afectado, evolucionará hacia una incapacidad o no, lo que depende de que el trabajador pueda realizar la tarea que se espera que realice.

La incapacidad laboral, de acuerdo a su duración, puede ser temporal o permanente, y de acuerdo a su etiología común (enfermedad común y accidente no laboral) o laboral (accidente de trabajo y enfermedad profesional), y conlleva asociada una protección social de asistencia sanitaria y prestación económica que trata de cubrir la falta de ingresos por la imposibilidad temporal para trabajar.

Los trabajadores que sufren un daño para la salud y reciben asistencia sanitaria, al finalizar la misma se pueden encontrar en las siguientes situaciones: *curación sin secuelas,* cuando el trabajador recibe el alta laboral y se puede incorporar a su trabajo, hablamos en este caso de incapacidad temporal; *lesiones permanentes no invalidantes,* son lesiones, mutilaciones o deformaciones de carácter definitivo, que no repercuten sobre la capacidad de trabajar, pero suponen una disminución o alteración de la integridad física del trabajador. Estas lesiones se encuentran recogidas en el baremo de la Orden Ministerial de 15 de abril de 1969 y sus posteriores modificaciones, la última el 16 de enero de 1991, que se indemnizan de una sola vez con la cantidad recogida en dicho baremo, e *incapacidad permanente,* definida según el artículo 136 de la Ley General de la Seguridad Social, como la situación del trabajador que, después de haber estado sometido al tratamiento prescrito y de haber sido dado de alta médicamente, presenta reducciones anatómicas o funcionales graves, susceptibles de determinación objetiva y previsiblemente definitivas, que disminuyen o anulan su capacidad laboral.

El artículo 137 de la Ley General de la Seguridad Social determina los siguientes grados de invalidez permanente: *incapacidad permanente parcial para la profesión habitual,* es la incapacidad que, sin alcanzar el grado de total, ocasiona al trabajador una disminución no inferior al 33% en su rendimiento normal para dicha profesión, sin impedirle la realización de las tareas fundamentales de la misma; *incapacidad permanente total para la profesión habitual,* es la que inhabilita al trabajador para la realización de todas o, al menos, las tareas fundamentales de su profesión habitual, siempre que pueda dedicarse a otra distinta; *incapacidad permanente absoluta para cualquier profesión,* es la que le inhabilita para toda profesión u oficio, y *gran invalidez,* la situación del trabajador con incapacidad permanente que, a consecuencia de

pérdidas anatómicas o funcionales, necesita la asistencia de otras personas para realizar los actos más esenciales de la vida, tales como vestirse, desplazarse, comer o análogos.

Desde la perspectiva de la salud laboral, no podemos olvidar la incapacidad temporal por enfermedad común y accidente no laboral (ITec), ya que aunque en principio son problemas de salud originados fuera del trabajo, y por lo tanto su prevención queda fuera de la responsabilidad de la empresa, su duración afecta directamente al funcionamiento, entre otros los gastos en subsidios, sustituciones de personal y productividad.

Finalmente, hay que señalar que no siempre que existe un problema de salud en un trabajador (p. ej., un resfriado) este pide la baja por ITec. Es lo que se ha denominado *presentismo,* que quiere significar que a pesar que existir un problema de salud el trabajador continúa trabajando. Este comportamiento, que parece que se está incrementando, es explicado por los cambios restrictivos en los sistemas de protección social y por una mayor inseguridad en la continuidad en el puesto de trabajo después de una baja.

Bibliografía

Aguilar Franco J, Bernaola Alonso M, Gálvez Pérez V, Ramos Sánchez-Escribano P, Sánchez Cabo MT, Sousa Rodríguez ME, et al. *Riesgo químico: sistemática para la evaluación higiénica*. Madrid: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo; 2010.

Jiménez Águeda M, García-Matarredona Cepeda D. Informe sobre el estado de la seguridad y salud laboral en España. 2012 [monografía en internet]. Madrid: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo; 2013 [acceso 1 de septiembre de 2014]. Disponible en: www.insht.es

Ministerio de Empleo y Seguridad Social. Observatorio de enfermedades profesionales (CEPROSS) y de enfermedades causadas o agravadas por el trabajo (PANOTRATSS). Informe anual 2013 [monografía en internet]. Madrid: Ministerio de Empleo y Seguridad Social; 2014 [acceso 17 de septiembre de 2014]. Disponible en: http://www.seg-social.es/Internet_1/Estadistica/Est/Observatorio_de_las_Enfermedades_Profesionales/in

OIT. *Enciclopedia de la seguridad y salud en el trabajo*. 3.ª edición Madrid: Ministerio de Trabajo y Seguridad Social; 2001.

OIT. La declaración del Milenio, los ODM y el Programa de trabajo decente de la OIT: una visión de conjunto [consultado 20 abril 2006]. Disponible en: http://www.ilo.org/public/spanish/bureau/exrel/mdg/briefs/index.htm

Ruiz-Frutos C, Delclós J, Ronda E, García AM, Benavides FG, eds. *Salud laboral. Conceptos y técnicas para la prevención de riesgos laborales*. 4.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013.

CAPÍTULO 76

Organización de la salud laboral en España. Organismos internacionales

J.J. Gestal Otero

M.J. Teijeiro Dacal

J.L. Iglesias Amorín

J.R. Muñiz Saborido

Antecedentes históricos

El origen de la legislación en salud laboral se sitúa a finales del siglo XIX y principios del siglo XX con el proceso de institucionalización de la previsión social, en el que la Comisión de Reformas Sociales (1883), el Instituto de Reformas Sociales (1903) y el Instituto Nacional de Previsión (1908) desempeñaron un papel fundamental en la elaboración de leyes laborales, en la aplicación de medidas de control de su ejecución y en la promoción del desarrollo de sociedades de socorros mutuos, primero, y mutualidades, posteriormente.

Entre las principales leyes destacan la Ley de Accidentes de Trabajo de 1900, que supuso el aseguramiento de los accidentes de trabajo a través de sociedades de seguros y la creación de las Mutuas de Accidentes de Trabajo; el Reglamento General de Seguridad e Higiene en el Trabajo (1906), y la creación del Cuerpo Técnico de Inspección del Trabajo con competencias en higiene, seguridad, enfermedades profesionales y accidentes de trabajo.

En 1904, bajo los auspicios del Instituto de Reformas Sociales, se celebró en Madrid la Conferencia de Seguros Sociales con el objeto de estudiar la creación de una Caja Nacional de Seguro Popular, y de ella surgió el proyecto de creación del Instituto Nacional de Previsión (1908) que puso en marcha, entre otros, el retiro obrero obligatorio (1919), el seguro obligatorio de maternidad (1929), el seguro obligatorio de enfermedad (1942) y la Seguridad Social (1964). Como consecuencia de los Pactos de la Moncloa, en 1977, el INP se reorganizó en tres institutos: Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS); Instituto Nacional de la Salud (INSALUD), e Instituto Nacional de Servicios Sociales (INSERSO), actualmente Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO).

En 1944 se creó el Instituto Nacional de Medicina, Higiene y Seguridad del Trabajo, dependiente del Ministerio de Trabajo, que desde 1948 contó, en calidad de organismo agregado, con la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. En 1956 se organizaron, por decreto, los servicios médicos de empresa, reorganizándose en 1959, año en el que también se promulgó su reglamento y se reorganizó el Instituto Nacional de Medicina y Seguridad del Trabajo, que pasó a integrarse entre los de carácter sanitario y social del Instituto Nacional de Previsión (INP), que acabaría transformándose en el Instituto Nacional de Medicina y Seguridad del Trabajo (INMST), y su clínica de enfermedades profesionales, la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo (ENMT) y la Organización de los Servicios Médicos de Empresa (OSME).

En 1971 se aprobó el Plan Nacional de Higiene y Seguridad del Trabajo, que intentó recuperar una visión más integral de los problemas de salud y enfermedad de los trabajadores, coordinando las acciones preventivas en materia de higiene y seguridad en el trabajo y de todos los organismos que intervenían en la materia mediante acciones formativas, la enseñanza de la higiene y seguridad en todos los niveles educativos técnicos y dentro de las

empresas; acciones asesoras a través del INMST y de institutos territoriales, así como acciones centradas en las empresas, mediante la creación de servicios técnicos de seguridad en las grandes empresas y desarrollando acciones preventivas en la pequeña y mediana empresa, y acciones colaboradoras con mutuas laborales y mutuas patronales para el mejor aprovechamiento de los recursos.

Se crearon institutos territoriales en Madrid, Barcelona, Bilbao y Sevilla, con funciones de asesoramiento y formación de especialistas en higiene y seguridad en el trabajo; consejos provinciales de higiene y seguridad, encargados de la promoción y la coordinación de acciones en el ámbito provincial; gabinetes técnicos provinciales encargados del estudio de necesidades y la programación de cursos formativos en el ámbito provincial, comarcal y local, de asesorar a las delegaciones provinciales de trabajo y a los consejos provinciales de higiene y seguridad, y centros de higiene y seguridad en el trabajo, encargados del análisis y la valoración de las condiciones higiénicas en las empresas y de asesorarlas en materia de higiene y seguridad.

En 1976, en un nuevo intento de integrar las funciones de medicina, higiene y seguridad, se creó el Servicio Social de Higiene y Seguridad en el Trabajo que absorbió al INMST, la OSME y la ENMT. Sin embargo, dicha integración duró apenas dos años, ya que en 1978 un Real Decreto (RD) sobre gestión institucional de la seguridad social, la salud y el empleo, extinguió el Servicio Social de Higiene y Seguridad en el Trabajo, por lo que se volvió a la dicotomía tradicional de la salud laboral en España. La higiene y la seguridad eran desarrolladas por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT), cuyas competencias fueron recogidas y desarrolladas en 1982, 1985 y en 1995 por la Ley de Prevención de Riesgos Laborales (LPRL), enlazando con la inspección del trabajo y con un predominio de programas provenientes del mundo de la ingeniería y la jurisprudencia y dependiente del Ministerio de Trabajo. Las competencias de medicina laboral (accidentes y enfermedades profesionales y del trabajo) dependían del INSALUD (organismo autónomo dependiente del Ministerio de Sanidad), del INSS y de las Mutuas de Accidentes de Trabajo en materia de asistencia y cobertura de los riesgos de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales.

Normativa legal

Actualmente, las principales leyes relacionadas con la salud laboral en España son la Constitución de 1978; la Ley General de Sanidad de 1986; la Ley de Industria de 1992; la Ley de Prevención de Riesgos Laborales de 1995; el RD 39/1997, por el que se aprueba el Reglamento de los servicios de prevención; la Ley 54/2003; Ley 32/2010 y Ley 14/2013.

La Constitución de 1978, base de la actual organización política y administrativa española, da autonomía a las 17 regiones y nacionalidades (comunidades autónomas), que pasan a tener gobierno propio, con competencias transferidas por el Estado, y parlamento con determinadas potestades legislativas. Su artículo 43 reconoce el derecho a la protección de la salud, y el 40.2 encomienda a los poderes públicos velar por la seguridad y la higiene en el trabajo.

La Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad define los aspectos de la actuación sanitaria en el ámbito de la salud laboral.

La Ley 21/1992, de 16 de julio, de Industria, establece las responsabilidades de los titulares de las instalaciones industriales para procurar que estas no supongan un riesgo para la seguridad y la salud de las personas y la integridad de sus bienes, ni tampoco para su entorno ni el medio ambiente. También abarca la reglamentación del mercado único del espacio económico europeo sobre la seguridad de los productos.

Pero sin duda, la más importante es la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales (LPRL), que armoniza la legislación española con la de la Unión Europea al trasponer la Directiva Marco 89/391/CEE, que establece las medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud de los trabajadores en las empresas, y contiene el marco jurídico general en el que opera la política de prevención comunitaria. También traspone las directivas 92/85/CEE, 94/33/CEE y 91/383/CEE relativas a la protección de la maternidad, trabajo de los menores y relaciones de trabajo temporales de duración determinada y en empresas de trabajo temporal, así como el Convenio 155 de la OIT sobre seguridad y salud de los trabajadores y medio ambiente de trabajo ratificado por el Estado español.

El RD 39/1997, de 17 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de los servicios de prevención, establece los procedimientos de evaluación de los riesgos para la salud de los trabajadores; las modalidades de organización, funcionamiento y control de los servicios de prevención, así como de las capacidades y aptitudes que han de reunir dichos servicios y los trabajadores designados para desarrollar la actividad preventiva. Ha sido modificado por el RD 337/2010, de 19 de marzo, que actualiza algunos criterios en relación a la organización de los servicios de prevención, y por RD 843/2011, de 17 de junio, que establece los criterios básicos sobre la organización de recursos para desarrollar la actividad sanitaria de los servicios de prevención, y los requisitos técnicos y condiciones mínimas de su actividad sanitaria.

La Ley 54/2003, de 12 de diciembre, vino a reforzar la integración de la prevención en los sistemas de gestión de la empresa y su desarrollo a través de la implantación y aplicación del plan de prevención de riesgos laborales; establece la presencia de recursos preventivos del empresario en determinados supuestos y situaciones de especial riesgo y peligrosidad, así como medidas para reforzar el control del cumplimiento de la normativa de prevención de riesgos laborales. Estos aspectos quedaron regulados mediante el RD 604/2006, de 19 de mayo, que modificó el RD 39/1997, que reglamenta los servicios de prevención, y el RD 1627/1997, de 24 de octubre, de obras de construcción.

La Ley 32/2010, de 5 de agosto, establece un sistema específico de protección por cese de actividad de los trabajadores autónomos, y en su disposición final sexta modifica el artículo 32 de la Ley 31/1995, de Prevención de Riesgos Laborales, estableciendo que las Mutuas de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales no podrán desarrollar directamente las funciones correspondientes a los servicios de prevención ajenos.

La Ley 14/2013, de 27 de septiembre, de apoyo a los emprendedores y su internacionalización, modifica el artículo 30.5 de la Ley 31/1995, ampliando de 6 a 10 trabajadores y hasta 25 si es único el centro de trabajo, el tamaño de la empresa en la que el empresario puede asumir personalmente las funciones del servicio de prevención. Además, añade una disposición adicional, que dispone que el Ministerio de Empleo y Seguridad Social y el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, en colaboración con las comunidades autónomas y los agentes sociales, prestarán un asesoramiento técnico específico en materia de seguridad y salud en el trabajo a las empresas de hasta veinticinco trabajadores.

Ley de Prevención de Riesgos Laborales

La LPRL, con sus tres principios rectores —prevención, responsabilidad y participación—, tiene por objeto promover la seguridad y la salud de los trabajadores aplicando medidas y desarrollando actividades necesarias para prevenir los riesgos derivados del trabajo. Establece los principios generales relativos a la prevención de los riesgos profesionales para la protección de la seguridad y de la salud, la eliminación o la disminución de los riesgos derivados del trabajo, la información, la consulta, la participación equilibrada y la formación de los trabajadores en materia preventiva.

Las disposiciones de carácter laboral contenidas en esta ley y en sus normas reglamentarias constituyen los requisitos mínimos e indispensables, que pueden ser mejorados y desarrollados en los convenios colectivos.

Respecto a su ámbito de aplicación, que fue modificado por la Ley 31/2006, de 12 de octubre, se señala que la ley y sus normas de desarrollo serán de aplicación tanto en las relaciones laborales reguladas en el Estatuto de los Trabajadores como en las relaciones de carácter administrativo o estatutario del personal civil al servicio de las administraciones públicas, incluidos los

establecimientos militares y los penitenciarios con las peculiaridades previstas en su normativa específica. No será de aplicación a la policía, a los servicios de seguridad y resguardo aduanero, a los servicios operativos de protección civil y peritaje forense en los casos de grave riesgo, catástrofe y calamidad pública, a las fuerzas armadas y actividades militares de la Guardia Civil, aunque la LPRL inspirará la normativa específica que se dicte para regular la protección de la seguridad y la salud de los trabajadores que prestan sus servicios en estas actividades. Tampoco será de aplicación a los empleados del hogar, aunque el titular del hogar familiar estará obligado a cuidar que el trabajo de sus empleados se realice en las debidas condiciones de seguridad e higiene.

El capítulo III de la LPRL, modificado por la Ley 54/2003, trata de los derechos y obligaciones. Señala que los trabajadores tienen derecho a una protección eficaz en materia de seguridad y salud en el trabajo, y los empresarios tienen el deber de protegerlos frente a los riesgos laborales y, más concretamente, asegurando los derechos de información, consulta y participación, formación en materia preventiva, paralización de la actividad en caso de riesgo grave e inminente y vigilancia de su estado salud. Se establece así claramente las responsabilidades preventivas de empresarios y trabajadores.

Obligaciones de los empresarios

Principios de la acción preventiva

El empresario debe aplicar medidas que garanticen la seguridad y la salud de los trabajadores a su servicio en todos los aspectos relacionados con el trabajo, realizando la prevención de riesgos laborales mediante la integración de la actividad preventiva en la empresa y adoptando cuantas medidas sean necesarias para la protección de la seguridad y la salud de los trabajadores en función de unos principios generales (cuadro 76-1).

Cuadro 76-1 Principios de la acción preventiva

- Evitar los riesgos.
- Evaluar los riesgos que no se puedan evitar.
- Combatir los riesgos en su origen.
- Adaptar el trabajo a la persona, sobre todo en lo que respecta a la concepción de los puestos de trabajo, así como a la elección de los equipos y los métodos de trabajo y de producción, con miras, en particular, a atenuar el trabajo monótono y repetitivo y a reducir los efectos del mismo en la salud.
- Tener en cuenta la evolución de la técnica.
- Sustituir lo peligroso por lo que entrañe poco o ningún peligro.
- Planificar la prevención, buscando un conjunto coherente que integre en ella la técnica, la organización del trabajo, las condiciones de trabajo, las

relaciones sociales y la influencia de los factores ambientales en el trabajo.

Fuente: elaboración propia a partir de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales.

En materia de seguridad y salud, el empresario debe tener en cuenta las capacidades de los trabajadores a la hora de encomendarles las tareas. Asimismo, tiene la obligación de adoptar las medidas necesarias que garanticen que solo los que hayan recibido información suficiente y adecuada puedan acceder a las zonas de riesgo grave y específico.

Plan de prevención de riesgos laborales, evaluación de riesgos y planificación de la actividad preventiva

La prevención de riesgos laborales debe integrarse en el sistema general de gestión de la empresa, tanto en el conjunto de sus actividades como en todos los niveles jerárquicos. Para ello es necesario implantar y aplicar un *plan de prevención de riesgos laborales*. El RD 604/2006, de 19 de mayo, establece los elementos que constituyen el plan de prevención y que se recogen en el cuadro 76-2. Los instrumentos esenciales para aplicar dicho plan son la evaluación de riesgos y la planificación de la actividad preventiva.

Cuadro 76-2 Plan de prevención

- Identificación de la empresa, de su actividad productiva, el número y características de los centros de trabajo y el número de trabajadores y sus características con relevancia en la prevención de riesgos laborales.
- Estructura organizativa de la empresa, identificando las funciones y responsabilidades que asume cada uno de sus niveles jerárquicos, así como los cauces de comunicación entre ellos, en relación con la prevención de riesgos laborales.
- Organización de la producción en cuanto a la identificación de los distintos procesos técnicos y las prácticas y los procedimientos organizativos existentes en la empresa en relación con la prevención de riesgos laborales.
- Organización de la prevención en la empresa, indicando la modalidad preventiva elegida y los órganos de representación existentes.
- Política, objetivos y metas que en materia preventiva pretende alcanzar la empresa, así como los recursos humanos, técnicos, materiales y económicos de los que va a disponer a tal efecto.

Fuente: elaboración propia a partir del RD 604/2006, de 19 de mayo.

Evaluación de riesgos

La evaluación de riesgos es el proceso dirigido a estimar la magnitud de aquellos riesgos que no hayan podido evitarse, obteniendo la información necesaria para que el empresario esté en condiciones de tomar una decisión apropiada sobre la necesidad y el tipo de medidas preventivas.

Existe la obligación de realizar una evaluación inicial de riesgos antes de iniciar la actividad, repetirla si se modifican los equipos de trabajo, los locales o los productos químicos utilizados, y actualizarla cuando cambien las condiciones de trabajo, revisándola si se ocasionan daños para la salud o cuando aparecen indicios de que las medidas de prevención son inadecuadas o insuficientes.

En la realización de la evaluación de riesgos se tendrá en cuenta la reglamentación sobre riesgos específicos y sobre actividades peligrosas; se contará con la colaboración de los trabajadores y de sus representantes; se informará de sus resultados a los trabajadores implicados y a sus representantes, y se registrarán todos los datos, que estarán a disposición de las autoridades, de los trabajadores y de los servicios de prevención.

Planificación de la actividad preventiva

Si los resultados de la evaluación de riesgos ponen de manifiesto situaciones de riesgo, el empresario debe llevar a cabo medidas preventivas que eliminen o reduzcan el riesgo evaluado. Estas medidas deber ser planificadas por el empresario y recogidas en un documento llamado «Planificación de la actividad preventiva», que debe incluir todas las actividades preventivas, los plazos para llevarlas a cabo, la designación de responsables y los recursos humanos y materiales necesarios para su ejecución. La actividad preventiva debe planificarse para un período determinado, estableciendo fases y prioridades en función de la magnitud de los riesgos y del número de trabajadores expuestos a los mismos.

Información, consulta y participación

El empresario debe informar a cada uno de los trabajadores acerca de los riesgos de la empresa en su conjunto, así como de los de su puesto de trabajo, las medidas de protección y prevención aplicables, además de las medidas adoptadas respecto de los primeros auxilios y la lucha contra incendios.

Los trabajadores tienen el derecho a ser consultados en todas las cuestiones que afecten a la seguridad y la salud en el trabajo, a formular propuestas y a una participación equilibrada. La participación se lleva a cabo a través de los delegados de prevención en el Comité de Seguridad y Salud.

El empresario debe consultar con los trabajadores antes de tomar decisiones referentes a la organización y desarrollo de actividades de prevención de riesgos o protección de la salud, así como en todo lo relacionado con la planificación, la organización del trabajo y la introducción de nuevas tecnologías siempre que estas puedan tener consecuencias para la seguridad y la salud de los trabajadores.

Los trabajadores tienen derecho a participar en la empresa en cuestiones relacionadas con la prevención de riesgos; cuando las empresas cuenten con seis o más trabajadores, estos deben canalizar su participación a través de sus representantes.

Formación de los trabajadores

El empresario debe garantizar que cada trabajador reciba una formación teórica y práctica suficiente y adecuada, en materia preventiva, centrada específicamente en su puesto de trabajo o en su función. Dicha formación debe proporcionarse en el momento de la contratación del trabajador, cualquiera que sea la modalidad o duración de esta, cuando se produzcan cambios en sus funciones o en los equipos de trabajo o se introduzcan nuevas tecnologías, y debe repetirse periódicamente si es necesario. Podrá impartirla la empresa con medios propios o concertarla con servicios ajenos, y, siempre que sea posible, debe llevarse a cabo dentro de la jornada laboral. De no ser posible, se descontará el tiempo invertido en ella cuyo coste no recaerá en ningún caso en los trabajadores.

Equipos de trabajo y medios de protección

El empresario debe adoptar todas las medidas necesarias para que los equipos de trabajo sean adecuados para este y no ocasionen ningún riesgo a los trabajadores, tanto en el momento de su utilización como en trabajos de reparación, mantenimiento o conservación.

El empresario debe proporcionar a sus trabajadores los equipos de protección individual (EPI) adecuados para el desempeño de sus funciones y velar por su uso efectivo. Atendiendo a los principios de actividad preventiva, los EPI (p. ej., protectores auditivos debido a trabajo con máquinas que producen ruido) deben utilizarse cuando los riesgos no se puedan evitar o limitar suficientemente por medidas de protección colectiva o mediante medidas, métodos o procedimientos de organización del trabajo (aislamiento o confinamiento de la máquina en otro lugar, revisión o sustitución por otra máquina menos ruidosa, etc.).

Documentación

El empresario debe elaborar y conservar, a disposición de la autoridad laboral, la siguiente documentación: *a)* el plan de prevención; *b)* la evaluación de los riesgos para la seguridad y la salud en el trabajo, incluido el resultado de los controles periódicos de las condiciones de trabajo y de la actividad de los trabajadores; *c)* la planificación de la actividad preventiva, incluidas las medidas de protección y de prevención que haya que adoptar y, en su caso, material de protección que deba utilizarse; *d)* la práctica de los controles del estado de salud de los trabajadores y sus conclusiones, y *e)* la relación de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales que hayan causado al trabajador una incapacidad laboral superior a un día de trabajo.

Coordinación de actividades empresariales

Cuando en un mismo centro de trabajo desarrollen actividades trabajadores de dos o más empresas, el empresario titular del centro de trabajo debe adoptar las medidas necesarias para que aquellos otros empresarios que

desarrollen actividades en su centro de trabajo reciban la información y las instrucciones adecuadas, en relación con los riesgos existentes en el centro de trabajo y con las medidas de protección y prevención correspondientes, así como sobre las medidas de emergencia a aplicar, para su traslado a sus respectivos trabajadores.

Las empresas que contraten o subcontraten con otras la realización de obras o servicios correspondientes a su propia actividad y que se desarrollen en sus propios centros de trabajo deberán vigilar el cumplimiento por dichos contratistas y subcontratistas de la normativa de prevención de riesgos laborales.

Las obligaciones previstas se detallan en el RD 171/2004, de 30 de enero, que desarrolla el artículo 24 de la LPRL, en materia de coordinación de actividades empresariales.

Trabajos temporales y empresas de trabajo temporal

El empresario debe garantizar que los trabajadores con relaciones de trabajo temporal, así como los contratados por empresas de trabajo temporal, disfruten del mismo nivel de protección en materia de seguridad y salud que los restantes trabajadores de la empresa.

Medidas de emergencia. Primeros auxilios y plan de autoprotección

El empresario tiene la obligación de analizar las posibles situaciones de emergencia que se puedan dar en su empresa y adoptar las medidas pertinentes en materia de primeros auxilios, lucha contra incendios y evacuación de los trabajadores. Debe, además, designar al personal responsable de poner en práctica estas medidas y comprobar de forma periódica su correcto funcionamiento. El personal designado para estas tareas debe poseer la formación adecuada, ser suficiente en número y disponer de material adecuado para poder llevarlas a cabo.

El RD 393/2007, de 23 de marzo, aprueba la Norma básica de autoprotección de los centros, establecimientos y dependencias dedicados a actividades que puedan dar origen a situaciones de emergencia. Esta norma determina que empresas o empresarios están obligados a destinar determinados recursos materiales y humanos con el fin de responder de forma eficaz ante situaciones de emergencia. Dicha organización debe verse reflejada en un documento denominado Plan de autoprotección, con unos contenidos mínimos, y sus datos deben ser remitidos e inscritos en un registro administrativo.

Obligaciones de los trabajadores

Deberán cumplir con las siguientes obligaciones: *a)* velar, según sus posibilidades y mediante el cumplimiento de las medidas de prevención, por su propia seguridad y salud en el trabajo y por la de aquellas otras personas a

las que pueda afectar su actividad profesional; *b)* usar adecuadamente las máquinas, aparatos, herramientas, sustancias peligrosas, equipos de transporte, etc.; *c)* utilizar correctamente los medios y equipos de protección facilitados por el empresario, de acuerdo con las instrucciones recibidas de este; *d)* no poner fuera de funcionamiento y utilizar correctamente los dispositivos de seguridad existentes en los equipos de trabajo o lugares de trabajo; *e)* informar de inmediato a su superior jerárquico directo, a los trabajadores designados para realizar actividades de prevención o al servicio de prevención, de situaciones que puedan entrañar riesgos; *f)* contribuir al cumplimiento de las obligaciones establecidas por la autoridad competente con el fin de proteger la seguridad y la salud de los trabajadores en el trabajo, y *g)* cooperar con el empresario para que este pueda garantizar unas condiciones de trabajo que sean seguras.

El *incumplimiento por los trabajadores* de sus obligaciones en materia de prevención de riesgos tendrá la consideración de incumplimiento laboral.

Obligaciones de los fabricantes, importadores y suministradores

El capítulo VI de la LPRL está dedicado a las obligaciones de los fabricantes, importadores y suministradores de maquinaria, equipos, productos y útiles de trabajo. La norma obliga a que estos (siempre que sean instalados y utilizados de forma correcta) no constituyan un peligro para los trabajadores, así como a proporcionar información a los empresarios sobre la utilización y manipulación de sus mercancías.

Aquellos que elaboren, provean o importen productos o sustancias químicas tienen el deber de envasarlos y etiquetarlos de forma que se puedan manipular y conservar en condiciones de seguridad. También deben identificar claramente su contenido y los riesgos para la seguridad o la salud que su utilización o almacenamiento comporten. Asimismo, están obligados a proporcionar información sobre la forma correcta de utilización de sus productos por parte de los trabajadores; las medidas preventivas adicionales que se deban tomar y los riesgos laborales que conlleven su uso normal o su utilización inadecuada.

Por su parte, aquellos que se dediquen a productos destinados a la protección de los trabajadores tienen el deber de asegurar la efectividad de los mismos, están obligados a informar del tipo de riesgo que van proteger, el nivel de protección frente al mismo, la forma correcta de uso y su posterior mantenimiento.

El empresario debe garantizar que todas estas informaciones se faciliten a los trabajadores en forma que resulten comprensibles por ellos.

Responsabilidades y sanciones

El incumplimiento por los empresarios de sus obligaciones en materia de prevención de riesgos laborales puede dar lugar a responsabilidades administrativas, civiles o penales, tal como refleja el capítulo VII de la LPRL.

Si la Inspección de Trabajo y Seguridad Social comprueba la existencia de

una infracción sobre prevención de riesgos laborales, debe requerir al empresario que subsane las deficiencias observadas, salvo que por la gravedad e inminencia de los riesgos procediese acordar la paralización inmediata de dichos trabajos o tareas; tras el cumplimiento de esta notificación, la empresa puede impugnar esta decisión en un plazo de tres días y esta se resolverá en un plazo máximo de 24 horas. El levantamiento de la orden de paralización se realizará por la propia inspección o por el empresario tan pronto como subsane las causas que la motivaron, debiendo, en este caso, comunicarlo inmediatamente a la Inspección de Trabajo.

Los criterios de graduación de las sanciones y la cuantía de las mismas están establecidos en el RD 5/2000, de 4 de agosto, que califica las infracciones en materia de prevención de riesgos laborales como leves, graves o muy graves y las sanciona de la siguiente forma: Las leves, que pueden oscilar entre 40 y 2.045 €, según se clasifique su grado como mínimo, medio o máximo; las graves van de 2.046 a 40.985 €, según la misma clasificación, y las muy graves, con multas en su grado mínimo de 40.986 y de 819.780 € en su grado máximo.

Organización Administrativa de la salud laboral en españa

De acuerdo con lo previsto en el capítulo II de la LPRL, corresponde a las administraciones públicas competentes en materia laboral establecer una política en materia de prevención de riesgos, mediante el desarrollo de las funciones de promoción de la prevención, asesoramiento técnico, vigilancia y control del cumplimiento por los sujetos comprendidos en su ámbito de aplicación de la normativa de prevención de riesgos laborales, así como sancionar las infracciones. Para ello, las distintas administraciones públicas competentes (administración general del estado, comunidades autónomas y administración local) deben coordinarse. La elaboración de dicha política se llevará a cabo con la participación en su elaboración de los empresarios y trabajadores mediante sus organizaciones empresariales y sindicales más representativas. Para ello se creó la Comisión Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo.

El gobierno establecerá también normas reglamentarias que se ajustarán, en todo caso, a los principios de política preventiva establecidos en esta ley. Dichas normas reglamentarias, previa consulta con las organizaciones sindicales y empresariales más representativas, regularán las siguientes materias: *a)* los requisitos mínimos que deben reunir las condiciones de trabajo para la protección de la seguridad y la salud de los trabajadores; *b)* las limitaciones o prohibiciones que afecten a las operaciones, los procesos y las exposiciones laborales a agentes que entrañen riesgos para la seguridad y la salud de los trabajadores, así como sus condiciones o requisitos especiales; *c)* los procedimientos de evaluación de los riesgos para la salud de los trabajadores, normalización de metodologías y guías de actuación preventiva; *d)* las modalidades de organización, funcionamiento y control de los servicios de prevención, considerando las peculiaridades de las pequeñas empresas; *e)* las condiciones de trabajo o medidas preventivas específicas en trabajos especialmente peligrosos, y *f)* los procedimientos de calificación de las enfermedades profesionales, así como los requisitos y procedimientos para la comunicación e información a la autoridad competente de los daños derivados del trabajo.

Ministerio de Empleo y Seguridad Social (http://www.empleo.gob.es)

Es el departamento del gobierno de la nación que ostenta la potestad de propuesta normativa y reglamentaria en materia de prevención de riesgos laborales. De él dependen la Secretaría de Estado de Empleo (cuyo titular preside la Comisión Nacional de Seguridad y Salud), a la que pertenece el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo; la Secretaría de

Estado de la Seguridad Social, que desde la Dirección General de Ordenación de la Seguridad Social controla el funcionamiento de las Mutuas de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales, y la Subsecretaría de Empleo y Seguridad Social, de la que depende la Inspección de Trabajo y Seguridad Social.

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) (http://www.insht.es)

Es el órgano científico técnico especializado de la administración general del estado que tiene como misión el análisis y el estudio de las condiciones de seguridad y salud en el trabajo, así como la promoción y el apoyo de su mejora, cooperando con los órganos de las comunidades autónomas con competencias en esta materia. También es el centro de referencia nacional de la Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo y su red, y además ejerce la Secretaría General de la Comisión Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo, prestándole la asistencia técnica y científica necesaria para el desarrollo de sus competencias.

Sus funciones son: *a)* el asesoramiento técnico en la elaboración de normativas y en el desarrollo de la normalización, tanto en el ámbito nacional como internacional; *b)* la promoción y, en su caso, la realización de actividades de formación, información, investigación, estudio y divulgación en materia de prevención de riesgos laborales, en coordinación y colaboración con las comunidades autónomas; *c)* el apoyo técnico y la colaboración con la Inspección de Trabajo y Seguridad Social en el cumplimiento de su función de vigilancia y control; *d)* la colaboración con organismos internacionales y el desarrollo de programas de cooperación internacional en este ámbito, facilitando la participación de las comunidades autónomas, y *e)* cualesquiera otras funciones que le sean encomendadas, de acuerdo con la Comisión Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo.

Inspección de Trabajo y Seguridad Social (http://www.empleo.gob.es/itss)

Tiene encomendada la vigilancia y control del cumplimiento de la normativa sobre prevención de riesgos laborales, para lo cual ejerce las siguientes funciones: *a)* vigilancia del cumplimiento de las normas sobre prevención de riesgos laborales, así como de las normas jurídico-técnicas que incidan en las condiciones de trabajo en materia de prevención, aunque no tuvieran la calificación directa de normativa laboral, proponiendo a la autoridad laboral competente la sanción correspondiente en caso de comprobarse una infracción a la normativa sobre prevención de riesgos laborales; *b)* asesoramiento e información a las empresas y a los trabajadores sobre la manera más eficaz de cumplir las disposiciones cuya vigilancia tiene encomendada; *c)* elaboración de los informes solicitados por los juzgados de lo social en las demandas deducidas ante estos en los procedimientos de

accidentes de trabajo y enfermedades profesionales; *d)* información a la autoridad laboral de los accidentes de trabajo mortales, muy graves o graves, y de otros en que, por sus características o por los sujetos afectados, se considere necesario dicho informe, así como de las enfermedades profesionales en que concurran dichas calificaciones y, en general, en los supuestos en que aquella lo solicite respecto al cumplimiento de la normativa legal en materia de prevención de riesgos laborales; *e)* comprobar y favorecer el cumplimiento de las obligaciones asumidas por los servicios de prevención, y *f)* acordar la paralización inmediata del trabajo cuando, a su juicio, advierta la existencia de riesgo grave e inminente para la seguridad o la salud de los trabajadores.

Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS) (http://www.seg-social.es)

Es una entidad gestora con personalidad jurídica propia, adscrita al Ministerio de Empleo y Seguridad Social, que tiene encomendada la gestión, el reconocimiento y control del derecho a las prestaciones económicas del sistema de la seguridad social, en su modalidad contributiva, entre las que se incluyen: jubilación, incapacidad temporal y permanente, indemnizaciones económicas derivadas de lesiones permanentes no invalidantes, maternidad y paternidad, riesgo durante el embarazo y la lactancia natural.

Comisión Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo

Es el órgano colegiado asesor de las administraciones públicas y los agentes sociales en la formulación de las políticas de prevención, y órgano de participación institucional en materia de seguridad y salud en el trabajo. La integran un representante de cada una de las comunidades autónomas e igual número de miembros de la administración general del estado y, paritariamente con todos los anteriores, por representantes de las organizaciones empresariales y sindicales más representativas. Funciona en pleno, en comisión permanente y en grupos de trabajo. La secretaría de la comisión, como órgano de apoyo técnico y administrativo, recaerá en la dirección del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.

Fundación para la Prevención de Riesgos Laborales (http://www.funprl.es)

Tiene como finalidad promover la mejora de las condiciones de seguridad y salud en el trabajo, especialmente en las pequeñas empresas, mediante acciones de información, asistencia técnica, formación y promoción del cumplimiento de la normativa de prevención de riesgos. Su patrimonio procede del fondo de prevención y rehabilitación, procedente de los excedentes de la gestión realizada por las Mutuas de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales de la Seguridad Social. Está adscrita a la Comisión Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo.

Mutuas de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales de la Seguridad Social

Se definen como asociaciones de empresarios, de naturaleza privada, sin ánimo de lucro, constituidas con autorización del Ministerio de Empleo y Seguridad Social, cuyo objeto exclusivo es la colaboración en la gestión de la seguridad social y con ámbito de actuación en todo el territorio nacional. Sus funciones están reguladas por la Ley 35/2014, de 26 de diciembre (BOE de 29 de diciembre de 2014), por la que se modifica el texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social en relación con el régimen jurídico de las Mutuas de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales de la seguridad social.

Su colaboración en la gestión de la seguridad social comprende las siguientes actividades: *a)* la gestión de las prestaciones económicas y de la asistencia sanitaria, incluida la rehabilitación, comprendidas en la protección de las contingencias de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales de la seguridad social, así como de las actividades de prevención de las mismas contingencias que dispensa la acción protectora; *b)* la gestión de la prestación económica por incapacidad temporal derivada de contingencias comunes; *c)* la gestión de las prestaciones por riesgo durante el embarazo y riesgo durante la lactancia natural; *d)* la gestión de las prestaciones económicas por cese en la actividad de los trabajadores por cuenta propia, en los términos establecidos en la Ley 32/2010, de 5 de agosto, por la que se establece un sistema específico de protección por cese de actividad de los trabajadores autónomos; *e)* la gestión de la prestación por cuidado de menores afectados por cáncer u otra enfermedad grave, y *f)* las demás actividades de la seguridad social que les sean atribuidas legalmente.

Se faculta a las Mutuas para el control del absentismo laboral, «realizar actividades de control y seguimiento desde la baja médica, y la propuesta de alta médica, debidamente fundamentada».

Esta ley modifica también la LPRL impidiendo que las Mutuas puedan desarrollar, directa o indirectamente, funciones de servicios de prevención ajenos, si bien podrán realizar las actividades preventivas de la seguridad social a favor de los empresarios asociados y de los trabajadores autónomos adheridos que protejan las contingencias profesionales, entre las que se incluyen las actividades de asesoramiento a las empresas asociadas al objeto de que adapten sus puestos de trabajo y estructuras para la recolocación de los trabajadores que hayan sufrido una incapacidad sobrevenida. Finalmente, respecto de las contingencias profesionales, corresponderá a las Mutuas la determinación inicial del carácter profesional de la contingencia, sin perjuicio de su posible revisión o calificación por la entidad gestora competente.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e

Igualdad (http://msssi.gob.es)

La Ley General de Sanidad establece las competencias de la administración sanitaria en la prevención de riesgos laborales, competencias que se desarrollan en la LPRL, y que son las siguientes:
1. Evaluación y control de las actuaciones sanitarias de los servicios de prevención y de los auditores. Elaboración de pautas y protocolos, participando en la acreditación de las entidades especializadas como servicios de prevención ajenos a las empresas. Establecimiento en cada caso de la periodicidad de la vigilancia de la salud y los contenidos de los protocolos específicos u otros medios existentes con respecto a los factores de riesgo a que esté expuesto el trabajador.
2. Establecer el sistema de información sanitaria en salud laboral que permita la realización de mapas de riesgo, el control epidemiológico y el registro de la morbilidad y la mortalidad por enfermedades del trabajo.
3. Coordinación de los servicios de prevención con el Sistema Nacional de Salud (SNS).
4. Supervisar la formación que, en materia de prevención y promoción de la salud laboral, debe recibir el personal sanitario actuante en los servicios de prevención autorizados. Esto debe llevarse a cabo de forma conjunta con todas las administraciones implicadas.
5. Elaborar y divulgar estudios, investigaciones y estadísticas relacionados con la salud de los trabajadores.
6. Establecer los supuestos en que sea necesario prolongar la vigilancia periódica de la salud de los trabajadores más allá de la finalización de la relación laboral a través del SNS.

Comunidades autónomas

Aunque la administración central posee importantes competencias, como hemos visto en los apartados anteriores, sobre todo en la definición y coordinación de las políticas, en la actualidad las intervenciones en salud laboral son ejecutadas por las administraciones autonómicas de acuerdo con las competencias que les han sido transferidas. En todo caso, dichas competencias no son las mismas en las distintas comunidades y además, en función de sus necesidades y recursos, cada una define sus planes y políticas de salud laboral en su ámbito territorial.

Organización de la prevención en la empresa

Desde la entrada en vigor de la LPRL el empresario está obligado a organizar la acción preventiva, garantizando tanto la suficiencia del modelo de organización elegido como la independencia y protección de los trabajadores que tengan atribuidas dichas funciones. La normativa reguladora es el RD 39/1997, de 17 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de los servicios de prevención y del que ya se publicaron varias modificaciones, tales como el RD 604/2006, de 19 de mayo, y el RD 337/2010, de 19 de marzo.

La estructura organizativa está compuesta por el servicio de prevención, los delegados de prevención y el comité de seguridad y salud.

Servicio de prevención

El servicio de prevención es el conjunto de medios humanos y materiales necesarios para desarrollar la actividad preventiva. Actúa asesorando y apoyando a la empresa en relación a la aplicación y coordinación de los planes y programas preventivos, realizando la evaluación de los factores de riesgo y estableciendo la priorización de medidas preventivas, la información y formación de trabajadores, la prestación de primeros auxilios y planes de emergencia y la vigilancia de la salud específica a los riesgos. Para tales fines se garantizará el acceso de los miembros del servicio de prevención a la documentación e información necesarias. Los recursos serán en número suficiente para llevar a cabo la acción preventiva, actuarán de manera coordinada e interdisciplinar y contarán con la formación mínima necesaria para el desempeño de sus funciones. Las especialidades y disciplinas preventivas en la empresa son: medicina del trabajo, seguridad en el trabajo, higiene industrial y ergonomía y psicosociología aplicada.

Existen distintas modalidades de organización de los recursos necesarios para el desarrollo de las actividades preventivas en función del tamaño y la actividad de la empresa.

Asunción personal por el empresario de la actividad preventiva

El empresario podrá desarrollar personalmente la actividad de prevención, con excepción de las actividades relativas a la vigilancia de la salud de los trabajadores, cuando concurran las siguientes circunstancias: *a)* que se trate de una empresa de hasta 10 trabajadores o hasta 25, en empresas con un único centro de trabajo; *b)* que las actividades desarrolladas en la empresa no estén incluidas en el anexo I del reglamento de los servicios de prevención (cuadro 76-3); *c)* que desarrolle de forma habitual su actividad profesional en el centro de trabajo, y *d)* que tenga la capacidad correspondiente a las funciones preventivas que va a desarrollar. La vigilancia de la salud de los

trabajadores, así como aquellas otras actividades preventivas no asumidas personalmente por el empresario, deberán cubrirse mediante el recurso a alguna de las restantes modalidades de organización preventiva indicadas más adelante.

Cuadro 76-3 Anexo I del RD 39/1997, de 17 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de los servicios de prevención

- Trabajos con exposición a radiaciones ionizantes en zonas controladas según el RD 53/1992, de 24 de enero, sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes
- Trabajos con exposición a agentes tóxicos y muy tóxicos, y, en particular, a agentes cancerígenos, mutagénicos o tóxicos para la reproducción, de primera y segunda categoría, según el RD 363/1995, de 10 de enero, que aprueba el Reglamento sobre notificación de sustancias nuevas y clasificación, envasado y etiquetado de sustancias peligrosas, así como el RD 1078/1993, de 2 de julio, sobre clasificación, envasado y etiquetado de preparados peligrosos y las normas de desarrollo y adaptación al progreso de ambos
- Actividades en que intervienen productos químicos de alto riesgo y son objeto de la aplicación del RD 886/1988, de 15 de julio, y sus modificaciones, sobre prevención de accidentes mayores en determinadas actividades industriales
- Trabajos con exposición a agentes biológicos de los grupos 3 y 4, según la Directiva 90/679/CEE y sus modificaciones, sobre protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con agentes biológicos durante el trabajo
- Actividades de fabricación, manipulación y utilización de explosivos, incluidos los artículos pirotécnicos y otros objetos o instrumentos que contengan explosivos
- Trabajos propios de minería a cielo abierto y de interior, y sondeos en superficie terrestre o en plataformas marinas
- Actividades en inmersión bajo el agua
- Actividades en obras de construcción, excavación, movimientos de tierras y túneles, con riesgo de caída de altura o sepultamiento
- Actividades en la industria siderúrgica y en la construcción naval

Fuente: elaboración propia a partir del Anexo I del RD 39/1997, de 17 de enero.

Designación de trabajadores

El empresario designará a uno o varios trabajadores para ocuparse de la actividad preventiva en la empresa, que dispondrán de los medios, capacidad y del tiempo necesarios para el desempeño de sus funciones. Las actividades preventivas para cuya realización no resulte suficiente la designación de uno

o varios trabajadores deberán ser desarrolladas a través de uno o más servicios de prevención propios o ajenos. De todas formas, no será obligatoria la designación de trabajadores cuando el empresario haya asumido personalmente la actividad preventiva o haya recurrido a un servicio de prevención propio o ajeno.

Servicio de prevención propio

El empresario deberá constituir un servicio de prevención propio cuando se dé alguna de las siguientes circunstancias: *a)* que se trate de empresas que cuenten con más de 500 trabajadores; *b)* que, tratándose de empresas de entre 250 y 500 trabajadores, desarrollen alguna de las actividades incluidas en el anexo I del Reglamento de los servicios de prevención; *c)* que, tratándose de empresas no incluidas en los apartados anteriores, así lo decida la autoridad laboral, previo informe de la Inspección de Trabajo y Seguridad Social y, en su caso, de los órganos técnicos en materia preventiva de las comunidades autónomas, en función de la peligrosidad de la actividad desarrollada o de la frecuencia o gravedad de la siniestralidad en la empresa, salvo que se opte por el concierto con una entidad especializada ajena a la empresa.

El servicio de prevención propio constituirá una unidad organizativa específica y sus integrantes se dedicarán de forma exclusiva a esta actividad. Deberá disponer de las instalaciones y los medios humanos y materiales necesarios y contarán, como mínimo, con dos de las disciplinas preventivas de nivel superior recogidas en el RD 39/1997 indicadas anteriormente. De llevar a cabo la actividad sanitaria correspondiente a salud laboral, contará con la estructura y medios adecuados a su naturaleza específica y la confidencialidad de los datos médicos personales, debiendo cumplir los requisitos establecidos en la normativa sanitaria de aplicación. Las actividades preventivas que no sean asumidas a través del servicio de prevención propio deberán ser concertadas con uno o más servicios de prevención ajenos.

Servicio de prevención ajeno

El servicio de prevención ajeno es el prestado por una entidad especializada que concierte con la empresa la realización de actividades de prevención, el asesoramiento y apoyo que precise en función de los tipos de riesgos o ambas actuaciones conjuntamente. Debe contar con la acreditación de la autoridad laboral y sanitaria competente y dispondrá como mínimo de un técnico que cuente con la cualificación necesaria para el desempeño de las funciones de nivel superior por cada una de las especialidades o disciplinas preventivas, salvo en el caso de la especialidad de medicina del trabajo que exigirá contar, al menos, con un médico especialista en medicina del trabajo o diplomado en medicina de empresa y un ATS/DUE de empresa. Asimismo, deberán disponer del personal necesario que tenga la capacitación requerida para desarrollar las funciones de los niveles básico e intermedio en función de las características de las empresas cubiertas por el servicio.

Los representantes de los trabajadores deberán ser consultados por el empresario con carácter previo a la adopción de la decisión de concertar la actividad preventiva con uno o varios servicios de prevención ajenos.

Servicio de prevención mancomunado

Podrán constituirse servicios de prevención mancomunados entre aquellas empresas que desarrollen simultáneamente actividades en un mismo centro de trabajo, edificio o centro comercial, siempre que quede garantizada la operatividad y eficacia del servicio. Igualmente, podrá acordarse la constitución de servicios de prevención mancomunados entre aquellas empresas pertenecientes a un mismo sector productivo o grupo empresarial o que desarrollen sus actividades en un polígono industrial o área geográfica limitada. Las empresas que tengan obligación legal de disponer de un servicio de prevención propio no podrán formar parte de servicios de prevención mancomunados constituidos para las empresas de un determinado sector, aunque sí de los constituidos para empresas del mismo grupo.

Estos servicios tendrán la consideración de servicios propios de las empresas que los constituyan y habrán de contar con, al menos, tres especialidades o disciplinas preventivas. Para poder constituirse, deberán disponer de los recursos humanos mínimos equivalentes a los exigidos para los servicios de prevención ajenos.

Delegados de prevención

Son los representantes de los trabajadores con funciones específicas en materia de prevención de riesgos en el trabajo, y se designan por y entre los representantes del personal. El número de delegados de prevención va de 1 a 8, dependiendo del número de trabajadores de la empresa. En empresas de menos de 30 trabajadores, el delegado de prevención será el delegado de personal. Entre sus competencias están las de colaborar con el empresario en la mejora de la acción preventiva, y promover, fomentar y vigilar el cumplimiento de la normativa, tanto por parte de los trabajadores como del empresario. Tienen la facultad de acompañar a los técnicos de prevención a realizar las evaluaciones de riesgo y a la Inspección de Trabajo en las visitas a los centros de trabajo.

Comité de Seguridad y Salud

Es un órgano paritario y colegiado de participación compuesto por el mismo número de representantes de los trabajadores (delegados de prevención) y de la empresa, destinado a la consulta regular y periódica de las actuaciones de la empresa en materia de prevención de riesgos. Es obligatorio en todas las empresas de más de 50 trabajadores. Se reunirá como mínimo trimestralmente y siempre que lo solicite alguna de las partes. En las

reuniones del Comité de Seguridad y Salud podrán participar, con voz pero sin voto, los delegados sindicales y los técnicos de prevención de la empresa, así como otras personas con cualificación o información respecto a temas concretos que se debatan.

Para el ejercicio de sus funciones el Comité deberá conocer toda la información, documentos e informes relativos a la prevención de riesgos del centro, así como los datos relativos a los daños a la salud producidos y la memoria y programación anual del servicio de prevención.

Vigilancia de la salud

La LPRL dispone que los servicios de prevención tendrán carácter interdisciplinario y que deberán estar en condiciones de proporcionar a la empresa las actuaciones sanitarias que se requieran en relación con los riesgos derivados del trabajo. Conforme al RD 39/1997, esta actividad sanitaria deberá prestarse a través de la especialidad de medicina del trabajo, recogiéndose en el artículo 37 las funciones a desarrollar.

Por su parte, el más reciente RD 843/2011 establece los requisitos técnicos y las condiciones mínimas exigidas a los servicios sanitarios de los servicios de prevención de riesgos laborales, ya sean propios, ajenos o mancomunados, para su autorización y para el mantenimiento de los estándares de calidad en su funcionamiento. En este sentido, dicha normativa entiende por servicio sanitario la unidad preventivo-asistencial que bajo la dirección técnica y responsabilidad de un especialista en medicina del trabajo, desarrolla las funciones de vigilancia de la salud de los trabajadores reguladas en la LPRL y su normativa de desarrollo.

Para poder realizar las funciones sanitarias, el servicio de prevención ha de contar con la acreditación o autorización (según se trate de un servicio ajeno o propio) de la autoridad sanitaria autonómica competente de tal manera que se le exigirá unos requisitos básicos comunes para la autorización de las instalaciones y funcionamiento de las unidades básicas sanitarias de los servicios de prevención. En el caso concreto de los recursos humanos, para calcular los ratios exigibles, se parte de la unidad básica de salud (UBS), compuesta por un médico del trabajo y un enfermero del trabajo, estableciéndose, con carácter general, un mínimo de una UBS hasta 2.000 trabajadores. A partir de este número, el RD 843/2011 establece los criterios a aplicar de horas/trabajador/año de dedicación para establecer el número de recursos sanitarios del servicio de prevención.

Por lo que respecta a la actividad sanitaria de los servicios de prevención, la normativa citada destaca, entre otras y como principal actividad, la vigilancia de la salud, que no es otra cosa que la observación de las condiciones de trabajo y salud, mediante procedimientos adecuadamente validados, realizada de forma sistemática y continua y con el objetivo de planificar y evaluar los programas de prevención de riesgos laborales. La vigilancia de la salud debe estar integrada, por tanto, en la planificación de la actividad preventiva de la empresa intentando detectar situaciones de riesgo o, en una fase más tardía, síntomas y signos precoces de los daños derivados del trabajo.

Los profesionales sanitarios del servicio de prevención estudiarán las enfermedades que se produzcan entre los trabajadores para poder identificar cualquier relación entre las causas de enfermedad y los riesgos para la salud que puedan presentarse en los lugares de trabajo, colaborando con el resto de técnicos a fin de investigar y analizar la relación entre la exposición a riesgos

y los daños a la salud, y propondrán conjuntamente medidas para mejorar las condiciones y el ambiente del trabajo.

La verificación de las razones de ausencia del trabajo (control del absentismo laboral) no corresponde realizarla a los servicios de prevención. El personal sanitario deberá conocer las ausencias del trabajo por motivos de salud a los solos efectos de poder identificar cualquier relación entre la causa de enfermedad o de ausencia y los riesgos para la salud que puedan presentarse en los lugares de trabajo.

Vigilancia de la salud individual

Entre los objetivos de la vigilancia individual están la detección precoz de los daños a la salud, la identificación de trabajadores con susceptibilidad individual y la valoración de la adaptación de la tarea al individuo.

La vigilancia de la salud individual comprende numerosas actividades entre las que destacamos los exámenes de salud a los trabajadores. Según el momento en el que se realicen, estos reconocimientos pueden ser iniciales, tras la incorporación al trabajo; después de la asignación de tareas específicas con nuevos riesgos para la salud; periódicos, y tras ausencia prolongada por motivos de salud con el fin de investigar la posible asociación de la enfermedad causante de la baja con el trabajo.

Los exámenes de salud incluirán, en todo caso, una historia clínico-laboral, en la que además de los datos de la anamnesis, exploración clínica, control biológico y estudios complementarios, en función de los riesgos inherentes al trabajo, se hará constar una descripción detallada del puesto de trabajo, el tiempo de permanencia en el mismo, los riesgos detectados en el análisis de las condiciones de trabajo y las medidas de prevención adoptadas. Deberá constar igualmente, en caso de disponerse de ello, una descripción de los anteriores puestos de trabajo, riesgos presentes en los mismos y tiempo de permanencia para cada uno de ellos.

El análisis de los resultados de la vigilancia de la salud no deben limitarse exclusivamente al ámbito de la empresa, sino que debe tener una perspectiva más general. En este sentido, es importante la colaboración con el SNS de acuerdo con lo establecido en la LPRL y el artículo 21 de la Ley General de Sanidad, tanto en materia de asistencia sanitaria especializada para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de enfermedades relacionadas con el trabajo como en campañas y programas sanitarios y epidemiológicos de las administraciones públicas competentes en materia sanitaria, y en el mantenimiento y análisis de los sistemas de información sanitaria. Dentro de esta colaboración, es especialmente importante la obligación de comunicar las enfermedades que podrían ser calificadas como profesionales. Tal obligación está regulada en el artículo 5 del RD 1299/2006, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la seguridad social y se establecen criterios para su notificación y registro.

La realización de los exámenes de salud se regirá por los siguientes

principios:
1. Serán específicos del riesgo que se quiere evaluar y el contenido y periodicidad estarán protocolizados de acuerdo con recomendaciones de organismos acreditados (Ministerio de Sanidad) o en base a criterios técnicos. Solo podrán realizarse actuaciones no relacionadas directamente con riesgos laborales cuando así conste en la negociación colectiva. El Ministerio de Sanidad y las comunidades autónomas con audiencia de las sociedades científicas han elaborado y publicado protocolos de vigilancia sanitaria específica (tabla 76-1).
2. Su realización es voluntaria para el trabajador, y requiere su consentimiento, excepto en el caso de que los reconocimientos sean indispensables para evaluar los efectos de las condiciones de trabajo: que la salud del trabajador pueda constituir un riesgo para él o para terceros, o en caso de exposición a riesgos y/o actividades específicamente reguladas, pudiendo en estos casos declararse obligatorios, previo informe de los representantes de los trabajadores.
3. Se optará por pruebas y exploraciones que causen el menor daño posible y que sean proporcionales al riesgo e incluirá, en los casos que proceda, la realización de pruebas de control biológico de exposición.
4. Se respetarán los criterios que debe reunir una prueba diagnóstica en cuanto a validez (sensibilidad y especificidad) y se tendrán en cuenta los principios de la medicina basada en la evidencia.
5. Los reconocimientos se harán respetando la intimidad y dignidad de la persona.
6. Los resultados son confidenciales, de tal manera que solo podrán ser conocidos por el trabajador, el médico y la autoridad sanitaria, no pudiendo ser facilitados a la dirección o a otras personas sin el consentimiento expreso del trabajador. En su tratamiento informático se respetará lo dispuesto en la Ley Orgánica 5/1992 de 29 de octubre.
7. Los datos no podrán ser utilizados con fines discriminatorios ni en perjuicio del trabajador.
8. La dirección tendrá acceso a los resultados colectivos (epidemiología laboral) y al resultado individual de aptitud para el puesto, así como a la información acerca de las medidas de prevención que estén indicadas en cada caso.
9. En algunos casos se prolongará más allá de la finalización de la relación laboral (exposición a agentes cancerígenos...) a través del SNS.
10. De acuerdo con el artículo 23 de la LPRL, estará documentada acerca de resultados y conclusiones.
11. Se realizará una vigilancia especial y específica en caso de personas especialmente sensibles, incluidas mujeres embarazadas o en período de lactancia y menores.
12. Estará realizada por personal con competencia técnica, formación y capacitación acreditada. Los médicos serán especialistas en medicina del trabajo y los enfermeros en enfermería del trabajo.

Tabla 76-1

Protocolos de vigilancia sanitaria específica

Pantallas de visualización de datos	Silicosis y otras neumoconiosis
Amianto	Alveolitis alérgica extrínseca
Plomo	Plaguicidas
Cloruro de vinilo monómero	Asma laboral
Ruido	Agentes anestésicos inhalatorios
Manipulación manual de cargas	Óxido de etileno
Posturas forzadas	Agentes citostáticos
Movimientos repetidos de miembro superior	Radiaciones ionizantes
Neuropatías por presión	Dermatosis laborales
Agentes biológicos	[illegible]

Fuente:
https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/saludLaboral/vigiTrabajadores/protocolos.htm

Vigilancia colectiva de la salud

La vigilancia colectiva de la salud tiene como objetivos: *a)* evaluar, con criterios epidemiológicos, el estado de salud de los trabajadores, identificando los efectos de los riesgos laborales en poblaciones determinadas (su frecuencia, gravedad y tendencias de morbilidad y mortalidad); *b)* alertar sobre situaciones de riesgo; *c)* establecer prioridades de actuación; *d)* planificar la prevención, y *e)* evaluar la eficacia del plan de prevención, definiendo indicadores que detecten las posibles desviaciones.

Protección de los trabajadores especialmente sensibles, la maternidad y los menores

La LPRL, en sus artículos 25, 26 y 27, señala cómo debe llevarse a cabo dicha protección.

Protección de los trabajadores especialmente sensibles

El empresario debe garantizar de manera específica la protección de los trabajadores que, por sus características personales o estado biológico conocido, incluidos aquellos que tengan reconocida la situación de discapacidad física, psíquica o sensorial, sean especialmente sensibles a los riesgos derivados del trabajo. Deberán tenerse en cuenta dichos aspectos en las evaluaciones de riesgos y, en función de estas, adoptar las medidas preventivas necesarias.

Protección de la maternidad

La LPRL establece que la evaluación de riesgos debe comprender la determinación de la naturaleza, el grado y la duración de la exposición de las trabajadoras en situación de embarazo o parto reciente a agentes, procedimientos o condiciones de trabajo que puedan influir negativamente en su salud o la del feto. Si los resultados de la evaluación revelasen riesgos para el embarazo o la lactancia, el empresario adoptará las medidas necesarias para evitar la exposición, a través de una adaptación de las condiciones o del tiempo de trabajo.

Cuando dicha adaptación no resultase posible o, a pesar de tal adaptación, las condiciones de un puesto de trabajo pudieran influir negativamente en la salud de la trabajadora embarazada o del feto, la trabajadora podrá ser destinada a un puesto no correspondiente a su grupo o categoría equivalente, conservando las retribuciones de su puesto de origen. De no ser posible podrá declararse el paso de la trabajadora afectada a la situación de suspensión del contrato por riesgo durante el embarazo, contemplado en el Estatuto de los Trabajadores.

Protección de menores

El empresario debe efectuar una evaluación de los puestos de trabajo a desempeñar por los menores de 18 años, antes de su incorporación, a fin de determinar la naturaleza, el grado y la duración de su exposición, en

cualquier actividad susceptible de presentar un riesgo específico al respecto, a agentes, procesos o condiciones de trabajo que puedan poner en peligro la seguridad o la salud de estos trabajadores.

Organismos internacionales

Organización Internacional del Trabajo (OIT) (http://www.ilo.org)

La OIT fue creada en 1919, como parte del Tratado de Versalles que terminó con la Primera Guerra Mundial, y reflejó la convicción de que la justicia social es esencial para alcanzar una paz universal y permanente. Sus objetivos principales son: promover los derechos laborales, fomentar oportunidades de trabajo decente, mejorar la protección social y fortalecer el diálogo al abordar los temas relacionados con el trabajo.

Está compuesta por tres órganos: la Oficina Internacional del Trabajo como órgano permanente, el Consejo de Administración y la Conferencia Internacional del Trabajo. Esta estructura tripartita, en la cual trabajadores y empleadores tienen el mismo derecho a voto que los gobiernos durante las deliberaciones de los órganos principales de la OIT, garantiza que las opiniones de los interlocutores sociales queden fielmente reflejadas en las normas, políticas y programas de la OIT.

La Oficina Internacional del Trabajo prepara y revisa normas internacionales (convenios, recomendaciones, códigos); recopila estudios técnicos y organiza un Centro Internacional de Información sobre Higiene y Seguridad en el Trabajo (centros CIS) que en España está representado por el Instituto de Salud Carlos III; presta asistencia técnica de expertos a los gobiernos de los países miembros y colabora con los centros de investigación y organizaciones nacionales de seguridad, así como con las organizaciones de trabajadores y empresarios.

El Consejo de Administración controla las actividades de la Oficina Internacional del Trabajo y fija el orden del día de la conferencia internacional que se reúne una vez al año para discutir y aprobar los convenios y las recomendaciones. Los primeros adquieren carácter obligatorio si son ratificados por el estado miembro, en tanto las recomendaciones tienen un carácter orientativo.

Unión Europea

Comisaría de Empleo, Asuntos Sociales y Condiciones de Trabajo

Las competencias laborales de la Comisión de la Unión Europea corresponden a la Comisaría de Empleo, Asuntos Sociales y Condiciones de Trabajo, de la que depende la Dirección General de su mismo nombre y que se compone de 9 direcciones, una de ellas es la de Diálogo Social, Derechos Sociales y Condiciones de Trabajo, de la que a su vez depende la Unidad de Salud, Seguridad e Higiene en el Trabajo que para el desempeño de sus

actividades cuenta con el apoyo de comités externos específicos en temas de seguridad y salud laboral.

Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo (http://www.osha.europa.eu/es)

La Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo (EU-OSHA) es la institución de referencia de la Comunidad Europea para todo lo relacionado con la salud y seguridad en el trabajo. Su misión principal consiste en proporcionar a los organismos comunitarios, a los estados miembros y a los medios interesados toda la información técnica, científica y económica útil en el ámbito de la seguridad y salud en el lugar de trabajo. Fue creada por el Reglamento (CE) n.º 2062/94, de 18 de julio, y en el Reglamento (CE) 1112/2005, de 24 de junio, se realizaron modificaciones de sus estructuras de gobierno y de gestión. Tiene su sede en Bilbao, e inició su andadura el 1 de enero de 1996. Cuenta con un consejo de dirección formado por tres representantes de cada estado miembro (uno de la administración, otro de las organizaciones sindicales y otro de las empresariales), tres representantes de la comisión y cuatro observadores.

Corresponde a la agencia la creación y coordinación, en colaboración con los estados miembros, de una red de información que permita realizar un fluido intercambio de material informativo en el ámbito comunitario; la organización de cursos de información para especialistas entre los estados miembros; facilitar la comparación de los datos nacionales; fomentar la cooperación en materia de control de las medidas adoptadas en seguridad y salud en el trabajo; facilitar información técnica, científica y económica sobre los métodos e instrumentos destinados a realizar actividades preventivas, con especial dedicación a los problemas específicos de la pequeña y mediana empresa, y a cooperar con los otros órganos y programas comunitarios, principalmente con la oficina de estadística y los programas comunitarios de investigación, así como con otros organismos internacionales (OIT, OMS).

Un elemento importante de la agencia es el Observatorio Europeo de Riesgos, que trata de conocer los riesgos emergentes, describiendo las tendencias en el mundo laboral, conociendo los factores subyacentes con el fin de anticipar los cambios en el trabajo y con ello estimular el debate y la reflexión en el seno de los estados miembros. La agencia también gestiona la Red Europea de Seguridad y Salud.

Fundación europea para la mejora de las condiciones de vida y de trabajo (EUROFOUND) (http://www.eurofound.europa.eu/)

Fue creada por el Consejo mediante el Reglamento (CE) n.º 1365/75, de 26 de marzo, como organismo autónomo, con sede en Dublín, con el objeto de profundizar en el conocimiento de las circunstancias que influyen sobre la mejora del medio de vida y de las condiciones de trabajo a medio y largo plazo, y para descubrir los factores de cambio, así como para buscar los

mejores métodos para desarrollar y difundir los conocimientos adecuados para coadyuvar a esta evolución. Está constituida por un consejo de dirección de composición cuatripartita (representantes de la comisión, de los estados miembros y de las organizaciones empresariales y sindicales), un director, un director adjunto y un comité de expertos cuya principal misión es la elaboración de los dictámenes solicitados por cualquier órgano de la fundación. Una parte de su actividad ha sido asumida por la EU-OSHA.

Estados Unidos de América

Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) (http://www.cdc.gov/niosh/)

Es la agencia federal de Estados Unidos encargada de realizar las investigaciones y recomendaciones para la prevención de riesgos laborales y de las enfermedades asociadas al trabajo, con una importante labor informativa y formativa en este campo. Su oficina central se encuentra en Washington, fue fundada en el año 1970 y forma parte de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), que pertenecen a la administración sanitaria de EE.UU.

Administración de Salud y Seguridad Ocupacional (OSHA) (http://www.osha.gov/)

Forma parte del Departamento de Trabajo (DOL) de los Estados Unidos y su misión es la de velar por la seguridad y salud de los trabajadores, estableciendo y supervisando el cumplimiento de la normativa vigente, ofreciendo formación y educación, estableciendo asociaciones y motivando a todos los estamentos implicados para la mejora continua de la seguridad y salud en el trabajo. Fue creada en el año 1971, dispone en la actualidad de más de 2.000 inspectores y de unas 200 oficinas en EE.UU.

Bibliografía

Acuerdo de criterios básicos sobre la organización de recursos para desarrollar la actividad sanitaria de los servicios de prevención. 3.ª edición. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007.

Gil Hernández F. *Tratado de medicina del trabajo*. Barcelona: Masson; 2006.

Guía para la aplicación del RD 843/2011, de 17 de junio, por el que se establecen los criterios básicos sobre la organización de recursos para desarrollar la actividad sanitaria de los servicios de prevención. Asociación española de especialistas en medicina del trabajo. Disponible en: http://www.aeemt.com/contenidos/Opinion/Guia_aplicacion_RD_843_2011.pdf

OIT. *Enciclopedia de seguridad y salud en el trabajo*. Madrid: Ministerio de Trabajo y Seguridad Social; 2001.

CAPÍTULO 77

Salud pública y estado de bienestar[1]

F. García Benavides

X. Duran Jordà

M. Rodríguez Martínez

Introducción

La salud pública, como institución contemporánea, se alumbra con la Ilustración y la construcción del estado moderno (Rosen, 1993). De hecho, durante los siglos xviii y xix la salud pública deviene en un elemento básico del desarrollo del estado, pues ayuda a garantizar el saneamiento de las ciudades y el progreso del comercio, cuya expansión se había acelerado con la revolución industrial. El estado descubre que la población, y su crecimiento, es uno de sus principales recursos. Como ejemplo, referido a España, sirva mencionar el establecimiento de la obligatoriedad de la cuarentena para los barcos que llegaban del exterior en lazaretos como el de Mahón. Efectivamente, la salud pública forma parte del estado, con la misión en aquel momento de garantizar la «seguridad» de la población frente a las epidemias (peste, fiebre amarilla o cólera entre los siglos xviii y mitad del xix) que asolaban a poblaciones, territorios y economías.

Una misión que sigue plenamente vigente en la actualidad. Recordemos si no las modernas epidemias de VIH, SARS, la gripe o la actual epidemia del virus Ébola en África occidental. Sin embargo, la construcción del estado ya no es solo garantizar la seguridad a las personas, sino también su bienestar, ha venido a transformar y añadir nuevas funciones a la salud pública, como es contribuir a la reducción de las desigualdades.

Como ha señalado A. Judt (2012), el siglo xx ha sido, especialmente en Europa, el siglo del surgimiento y la conformación del estado de bienestar. La idea que el estado tenía que intervenir en la economía (producción y empleo) empieza como respuesta a la crisis social *(market failures)* que se genera en paralelo a la Revolución Industrial y a la creciente urbanización entre 1830 y 1880, en base en una cuestión moral (Reino Unido) o de prudencia (Alemania). Un proceso que se desarrolla de manera más intensa tras la II Guerra Mundial.

Estado de bienestar

Así pues, una vez garantizada la seguridad física basada en el monopolio de la fuerza, y empujada por la exigencia de los derechos civiles fruto de las revoluciones del siglo XVIII, el estado progresa para proporcionar a los ciudadanos bienestar, basado en la igualdad de oportunidades y la redistribución de la riqueza.

El llamado estado de bienestar consiste en una serie de programas a través de los cuales se persigue el objetivo de proteger a los ciudadanos, ya sea mediante transferencias en especie, por ejemplo, en salud o educación, o a través de transferencias monetarias, por ejemplo, los subsidios por desempleo o las pensiones por jubilación o por incapacidad permanente. Por supuesto que alguno de estos programas pueden ser parcial o totalmente ofrecidos por el mercado y/o las familias, pero difícilmente ni uno ni otra puede ofrecer la amplitud de cobertura que ofrece el estado de bienestar (Pestieau, 2006). Además, hay que subrayar que mediante estos programas, el estado facilita a los ciudadanos el acceso a bienes y servicios básicos, independientemente del funcionamiento del mercado. Es lo que se denomina, *decommodification* (desmercantilización), lo que permite liberar a las personas de la absoluta dependencia del mercado de trabajo. Así, por ejemplo, si una persona se queda sin trabajo o está enferma, el sistema de protección social le proporciona subsidios para seguir manteniendo unos ingresos básicos y el acceso a los servicios sanitarios. Esto es, el acceso a estos servicios pasa a ser un derecho no una dádiva.

En este sentido, hay que recordar, aunque sea sucintamente, que esta evolución de estado responde también al desarrollo de la idea de equidad, relacionada con la justicia distributiva. Un debate siempre abierto que tiene que ver con el difícil equilibrio entre la responsabilidad social y la responsabilidad individual, o lo que es lo mismo: entre libertad e igualdad (Calonge y Rodríguez, 2014).

Ahora bien, para poder cumplir con estos objetivos, el estado debe recaudar impuestos, sean directos (p. ej., el IRPF) o indirectos (p. ej., el IVA), y cotizaciones sociales. Es importante señalar que en los países de la OCDE, por término medio, el presupuesto de los estados procede aproximadamente un 60% de los impuestos y un 25% de las cotizaciones sociales, viniendo el resto de actividades financieras, entre otras fuentes. Por su parte, hay que señalar que la financiación del gasto en protección social (cuya principal partida son las pensiones) descansa en la mayoría de los países europeos, como es el caso de España, fundamentalmente en las cotizaciones sociales. Las cuales, a su vez, dependen del mercado de trabajo que las genera, y que son gestionadas por los sistemas de seguridad social.

De manera global, una aproximación a la magnitud de ese esfuerzo para garantizar el bienestar de los ciudadanos nos la da el porcentaje de la riqueza que produce un país destinado a gasto. En la tabla 77-1 se muestra el

porcentaje de gasto en protección social respecto al PIB en diversos países de la Unió Europea (UE), de acuerdo a los datos oficiales de EUROSTAT. Como se puede observar, en 2012 la media de la UE fue del 30%, con una variación desde el 34% de Francia y Dinamarca, al 26% en España, uno de los más bajos. Aunque, como se puede observar igualmente, esta proporción se ha incrementado en España durante estos últimos años, desde aproximadamente un 20% en 2001 y 2007.

Tabla 77-1

Evolución del porcentaje del producto interior bruto dedicado a gasto en protección social en la Unión Europea (18 países seleccionados), España y una selección de países de la UE

	2001	2007	2012
EU18	26,7	26,8	30,4
Alemania	29,7	27,7	29,5
Dinamarca	29,2	30,7	34,6
Suecia	30,4	29,2	30,3
Francia	29,6	30,9	34,2
Grecia	24,3	24,8	30,2
Portugal	21,8	23,9	26,9
Italia	24,8	26,6	30,3
España	19,7	20,8	25,9

De: EUROSTAT. Expenditure on social protection % of GDP [acceso 14 de enero de 2015]. Disponible en: http://ec.europa.eu/eurostat

De manera más detallada, el análisis del presupuesto de un estado proporciona una idea bastante exacta para conocer cómo se redistribuye la riqueza a partir de los ingresos y gastos de ese estado. Como ejemplo, veamos el presupuesto de España para 2015, presentado al Parlamento para su debate. Así, en la tabla 77-2 podemos observar que el 42% (125.039 M €) de los ingresos previstos (298.317 M €) y un 54% (187.407 M €) del total de gastos previstos (347.839 M €) se destinarán, fundamentalmente, a pensiones (131.658 M €) y a subsidios por desempleo (30.046 M €). Hay que señalar que a salud y educación se dedica, además de lo incluido en el epígrafe de gasto social (6.883 M €), una parte importante de las transferencias a las administraciones autonómicas (47.161 M €).

Tabla 77-2

El caso de España: los presupuesto generales del Estado 2015 en millones de euros

Ingresos	298.317 (100%)
Impuestos directos	75.235 (25,2%)
Impuestos indirectos	44.156 (14,8%)
Cotizaciones sociales	125.039 (41,9%)
Otros (financieros)	53.995 (18,1%)

Gastos	[illegible]
Servicios básicos (defensa/seguridad/justicia/exteriores)	[illegible]
Gasto social (pensiones/desempleo)	[illegible] (53,9%)
Estímulo económico (infraestructura/investigación)	[illegible] (8,7%)
Deuda pública	[illegible] (10,2%)
Transferencia autonómica/local (educación/sanidad)	47.161 (13,6%)
Otros	[illegible]

Fuente: elaboración propia a partir de la información de las Cortes españolas (Presupuestos Generales del Estado. Congreso de los Diputados.

Disponible en:
http://www.congreso.es/portal/page/portal/Congreso/Congreso/SDocum/ArchCon/PresupGenerEstado/PGE

En definitiva, la capacidad de gasto social depende, en parte, no hay que olvidar la política, de los ingresos, sean impuestos o cotizaciones. Algo que a veces se olvida, como acurre ahora para hacer frente a la crisis y evitar el endeudamiento público, actuando en recortar el gasto, sin contemplar la posibilidad del incremento de los ingresos. Mas, como ocurre en España, el esfuerzo recaudatorio, en comparación con otros países de nuestro entorno, es menor: 32% de presión fiscal en España frente al 39,6% en los países de la EU/15 (OECD, 2013). Ello nos sitúa en una posición más débil respecto al gasto, y provoca importantes recortes en el gasto social. Pero el momento actual plantea nuevos problemas a la siempre cuestionada sostenibilidad del estado de bienestar, como son el envejecimiento de la población, la globalización económica y la calidad del empleo que se pueda crear. A algunas de estas cuestiones volveremos más adelante.

Tipologías de estado de bienestar

De hecho, el estado de bienestar se puede clasificar en diferentes tipos, según su capacidad redistributiva y su generosidad. De acuerdo al clásico trabajo de Esping-Andersen, realizado con información de los años 80 y aplicando criterios muy basados en la *decommodification* vs. *commodification*, la movilidad social frente a la estatificación social y el papel de la familia frente al estado, los 18 estados occidentales incluidos en su estudio se agruparon, en una primera categoría llamada liberal (Canadá, Irlanda, Reino Unido, Australia, Nueva Zelanda y Estados Unidos), con servicios públicos residuales, que se pueden calificar como beneficencia y de baja calidad; una segunda categoría llamada conservadora (Alemania, Japón, Francia y Suiza), con seguros privados obligatorios y una distribución en función de los ingresos, y finalmente la categoría llamada socialdemócrata (Suecia, Finlandia, Holanda, Austria, Bélgica y Dinamarca), que proporcionan servicios universales básicos de manera generosa.

Esta tipología ha sido revisada para incorporar a los países del sur y este de Europa que han desarrollado sus propios modelos: los del sur (España, Portugal, Italia y Grecia), descritos como países con sistemas limitados en la cobertura y fragmentados, y donde la familia juega un papel relevante; así como los del este (Polonia, países bálticos o Chequia o Hungría), cuya transformación a la economía de mercado ha supuesto una notable privatización de las anteriores estructuras de protección social (Bambra,

2007). Más recientemente, estos análisis se han ampliado a Latinoamérica y países árabes (Muntaner et al., 2011), así como al este asiático (Corea del Sur, Japón, Taiwán y Singapur) (Addul Karim et al., 2010). Este proceso de expansión global, con importantes diferencias del estado de bienestar, ha permitido demostrar de manera muy consistente, como señala Bambra (2013), que los indicadores de salud suelen ser mejores en los países con un modelo más generoso y universal, como ocurre en los países escandinavos.

Sin embargo, después de varias décadas de desarrollo de estado de bienestar, sobre todo a partir de los años 50, en que se habían ido reduciendo las desigualdades sociales, nos encontramos que estas han vuelto a incrementarse a partir de los años 80 del siglo pasado. Tal como ha demostrado Piketty (2014), una de las causas de este incremento de la desigualdad social es que de la renta redistribuida por el estado como gasto social (un 26% en el caso de España, como veíamos), los beneficios del capital aportan solo un 1,5%, mientras que las renta del trabajo, los salarios, aportan un 20%. Esto ocurre, en parte, como explica este mismo autor, porque las cotizaciones sociales, que constituyen la principal fuente de ingresos que después se destina a gasto social, se obtienen también de la renta del trabajo, pues aunque en parte lo paguen las empresas, es una cantidad que finalmente se imputa al precio del producto no a los beneficios. Veremos después el papel de las prestaciones sociales en la configuración de los ingresos.

De hecho, las desigualdades sociales en salud han aumentado incluso en los países clasificados como estados de bienestar más generosos, como los escandinavos, que paradójicamente presentan mayores diferencias en diferentes indicadores de salud entre la clase ocupacional más alta respecto a la baja, que lo que se observa en países del sur de Europa, clasificados como estados de bienestar más rudimentarios. Las posibles explicaciones a esta paradoja han sido discutidas, y se habla de «puzzle» de la salud pública, señalando la necesidad de analizar con más detalle el posible papel de la familia y la comunidad en la reducción de las desigualdades, y donde la mujer juega un papel fundamental en el trabajo no remunerado, el doméstico (Bambra, 2011). Otros autores, como Mackenbach (2012), explican esta paradoja por el posible papel que pueden jugar los determinantes inmateriales, relacionados con la cultura y los factores psicosociales. En este sentido, se ha propuesto incluir ítems que midan el capital social en las encuestas de salud, y así poder valorar el peso que este determinante puede tener en la explicación de las desigualdades encontradas en los distintos modelos de estado de bienestar (Villalonga-Olives y Kawachi, 2015).

Pero más allá de este debate, posiblemente de interés más académico, se ha sugerido descender del nivel macro para entrar en los elementos particulares que configuran el estado de bienestar y valorar su impacto sobre la salud (Mackenbach, 2011). Por ello, en el siguiente apartado, nos centraremos en el sistema de seguridad social, frecuentemente olvidado en la perspectiva de la salud pública, ya que es la Seguridad Social la que administra las cotizaciones sociales y prestaciones tan importantes como el subsidio de desempleo,

jubilación o incapacidad. De hecho, las instituciones de seguridad social podemos considerarlas claves en la función redistribuidora del estado de bienestar (Benavides, 2011).

Seguridad social

Los sistemas de seguridad social constituyen el principal componente del estado de bienestar, tanto por su volumen económico, ya comentado, como por la importancia cualitativa de las prestaciones que proporciona, principalmente las pensiones y el desempleo. De nuevo con Pikkety, él demuestra que el 80% de los ingresos del 10% de las familias con menos ingresos en Francia en el año 2000 procedían de las prestaciones sociales: pensiones y desempleo, ya que son mayoritariamente jubilados, incapacitados y desempleados. Unos datos que nos llevan a preguntar qué pasaría si no hubiera esos ingresos procedentes de las cotizaciones sociales, sabiendo que la diferencia relativa entre los ingresos totales (sumando también los ingresos por salario y patrimonio) del 10% más rico respecto al 10% más pobre es 3,5 veces mayor. Lo que en los Estados Unidos es de 6 veces más y en Suecia 2,7.

La Organización Internacional del Trabajo (OIT, 2014) propone como objetivo extender la cobertura de seguridad social a todos los países, al menos en sus componentes básicos: pensión, desempleo y salud. De acuerdo con esta organización, solo una tercera parte de los países (28% de la población) dispone de una cobertura para estos componentes y otros establecidos en su Convenio 102 (1955), como son maternidad, incapacidad por accidentes y enfermedades, sea o no producido por el trabajo, así como asistencia social para las personas que no tienen otros ingresos y están en situación de necesidad.

En España, el sistema de seguridad social se inicia en 1900 con la Ley de Accidentes de trabajo y en 1908 aparece el Instituto Nacional de Previsión (INP) en el que se van integrando los diferentes seguros sociales que van surgiendo. Hay que recordar que con la reforma de 1978, fruto de los pactos de la Moncloa al inicio de la transición democrática, se segrega el INP y se crea el Instituto Nacional de la Salud (INSALUD) para gestionar las prestaciones sanitarias de la seguridad social, como primer paso, después refrendado por la Ley general de Sanidad de 1986, para que estas prestaciones, también básicas del estado de bienestar, dejaran de estar financiadas por las cotizaciones sociales y pasaran a serlo por los impuestos, y diera lugar al Sistema Nacional de Salud, ya de cobertura universal, se esté o no afiliado a la Seguridad Social.

A lo largo de estos más de 100 años se ha ido articulando una densa malla de ayudas y prestaciones con el objetivo de garantizar a las personas que trabajan y están afiliadas al sistema en alguno de sus regímenes protección en situaciones de necesidad que van desde el nacimiento a la defunción. Ello representa unos 30 millones de personas entre afiliados activos (alrededor de

18 millones) y los beneficiarios, entre los que hay que incluir principalmente a los pensionistas. En total, aproximadamente el 65% de la población española está protegida o se beneficia de la protección de la seguridad social.

Los beneficios y prestaciones que cubre el sistema de seguridad social en España, así como los requisitos para su disfrute, mostrados en la tabla 77-3, van desde el nacimiento, con los permisos de maternidad y paternidad, hasta la lactancia, jubilación y defunción. Destacando por su relación con la salud, las prestaciones por incapacidad laboral, tanto temporal como permanente, consecuencia de una enfermedad o lesión (accidente). Estas últimas prestaciones garantizan unos ingresos a aquellas personas que no pueden seguir trabajando a consecuencia de su problema de salud.

Tabla 77-3

Principales beneficios sociales del sistema de Seguridad Social español (Régimen general)

Beneficio		Prestación	Requisitos principales
Maternidad	Maternidad y paternidad	100% de la base reguladora [illegible]	[illegible] periodo de cotización; >21 [illegible]
	Riesgo durante el embarazo y lactancia	100% de la base reguladora	[illegible]
Incapacidad laboral por enfermedad o lesión (accidente)	Temporal	[illegible] profesional, 75% de la base [illegible] laboral, subsidio del 60% de la base [illegible] del 75% a partir del 21.°	Accidente (de trabajo o no) o [illegible] periodo de cotización; [illegible]
	Permanente	[illegible]	Accidente (de trabajo o no) o [illegible] periodo de cotización; [illegible]
Desempleo		70% [illegible] a partir del 7.° mes	[illegible] cotización previos
Jubilación		[illegible]	[illegible]
Defunción	Viudedad	[illegible] riesgos laborales	[illegible]
	Orfandad	20% de la base reguladora [illegible]	Sin requisitos de filiación ni [illegible] 21 años (con carácter general)
	A favor de familiares	[illegible]	[illegible]

Fuente: elaboración propia a partir de la Secretaría de Estado de la Seguridad Social (www.seguridad-social.es).

[a] Gestión por parte del SEPE (Servicio Público de Empleo Estatal).

En la gestión de la incapacidad temporal, sea o no de origen laboral, intervienen las mutuas de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales de la Seguridad Social, asociaciones de empresas que desde la Ley de Bases de 1963 fueron definidas como entidades sin ánimo de lucro que colaboran con la Seguridad Social. En la actualidad, después de un proceso de fusiones y modernización de sus estructuras, existen 20 mutuas para las cuales se ha aprobado en 2014 una nueva ley para su regulación. Pero junto a las mutuas, y dado que aproximadamente el 90% de los episodios de incapacidades temporales son comunes (no laborales), el Sistema Nacional de Salud tiene un papel muy relevante, ya que la certificación y seguimiento de los episodios de incapacidad laboral (unos 5 millones cada año) corresponde al médico de atención primaria. Ello ha dado lugar a estructuras de gestión muy costosas, que incluyen, además de a las mutuas y sus servicios médicos, a los inspectores médicos del sistema de salud y los inspectores médicos de la Seguridad Social (equipos de valoración de incapacidad en cada provincia dependientes del INSS, que también valoran las incapacidades permanentes). Esta complejidad ha llevado a proponer reiteradamente la integración de las mutuas en el Sistema Nacional de Salud, tal como preveía en su articulado adicional la Ley general de Sanidad de 1986.

Pero para poder valorar adecuadamente la magnitud de cada una de estas prestaciones, y como vemos en la tabla 77-4, donde se presenta la evolución del gasto de la seguridad social española en la última década, hay que destacar el gasto en pensiones por jubilación (74.773 M € en 2013, más del doble de lo gastado en 2001), que supone aproximadamente el 50% del gasto a lo largo de todo el período, y por incapacidad permanente (11.761 M € en 2013, la cual se recibe hasta que se llega la edad de jubilación, pasando entonces a ser una pensión por jubilación). A esto hay que sumar el gasto por incapacidad temporal consecuencia de problemas de salud (5.028 M € en 2013). Pero es el gasto por desempleo (11.761 M € en 2013) el que sigue al de jubilaciones, mostrando el papel del sistema frente a la crisis económica, habiéndose incrementado del 14% del total del gasto de la Seguridad Social en 2007 al 20% en 2013.

Tabla 77-4

Evolución del gasto de la Seguridad Social española (en millones de euros)

	2001 € (%)	2007 € (%)	2013 € (%)
Maternidad y otras [a]	730 (1,1)	1.787 (1,7)	2.309 (1,3)
Incapacidad temporal	3.796 (5,7)	7.253 (6,6)	5.026 (3,4)
Incapacidad permanente	6.100 (9,1)	9.791 (9,1)	11.760 (7,8)
Desempleo	8.257 (12,4)	15.028 (14,0)	29.972 (20,0)
Jubilación	34.694 (51,7)	52.945 (49,4)	76.773 (50,9)
Ayudas familiares y pensiones no contributivas [b]	2.865 (4,3)	3.255 (3,0)	4.086 (2,7)
Fallecimiento [c]	10.435 (15,6)	17.109 (16,0)	22.051 (14,7)
Total	66.722 (100)	107.130 (100)	149.967 (100)

Fuente: elaboración propia a partir de información de la Secretaría de Estado de la Seguridad Social (www.seguridad-social.es).

[a] Incluye paternidad, riesgos durante el embarazo y la lactancia, y cuidado de menores afectados por cáncer u otra enfermedad grave.

[b] Incluye prestaciones del Fondo de Asistencia Social (FAS), de la Ley de Integración social de los minusválidos (LISMI).

[c] Incluye, entre otros, viudedad y orfandad.

La sostenibilidad del sistema es uno de los problemas principales que afronta el futuro del sistema de seguridad social en España y en todos los países que disponen de él. Uno de los principales fenómenos que afecta a su sostenibilidad es el envejecimiento de la población. La esperanza de vida a los 65 años en España en 2014 es, según el Instituto Nacional de Estadística, de 19 años más en los hombres y de 23 en las mujeres, y que se espera pasará a 22 y 25 años más, respectivamente, en 2030. Ello comportará que las personas mayores de 65 años pasarán probablemente a representar un 25% en 2030, frente al 18% de 2014. Lo que ha llevado a la mayoría de los gobiernos europeos a adoptar medidas, muchas de ellas discutidas, como es, por ejemplo, la prolongación de la edad de jubilación. En España, de 65 a 67 años. A su vez, no debemos ignorar el posible efecto de la cronicidad de los problemas de salud en esas personas que continúan trabajando más allá de los 65 años, y que podrá llevar a incrementar el número de individuos percibiendo subsidio por incapacidad permanente.

Por otro lado, hay que señalar un importante problema no resuelto del estado de bienestar, muy condicionado por el mercado de trabajo, como es el de las personas que tienen un empleo informal, no cubierto por la seguridad social, y que se incrementa en períodos de crisis económicas como el actual. En España, se estima en un millón de personas los activos informales. Este problema es incluso más acuciante en otros países, como, por ejemplo, en América latina, donde, en una mayoría de países, el empleo formal (con cobertura de la seguridad social) no supera el 50%.

Salud pública

La salud pública, como se señalaba al inicio del texto, siempre ha estado ligada a la administración de lo público, desde el saneamiento de las ciudades (residuos, agua, alimentos), el control de las epidemias (con su función de policía sanitaria) y, más recientemente, de monitorización y evaluación de los sistemas de salud, incluyendo los sistemas de información (mortalidad, enfermedades de declaración obligatoria, etc.). Esto es, el estado ejerce una de sus principales funciones, proteger la salud de la población, a través de las diferentes expresiones que a lo largo de la historia ha ido adquiriendo la salud pública. Es difícil pensar en un ejercicio de la salud pública fuera de las competencias del estado, sea en la administración general, la autonómica o la local.

En España, las funciones que la salud pública ha venido desarrollando desde la primera Ley de Sanidad de 1855, principalmente de control y vigilancia, se integran en el sistema de salud en 1986, con la Ley General de Sanidad, y adquiere un perfil propio en 2011 con la Ley general de salud pública, donde se ha definido un marco legal fruto del desarrollo conceptual y la experiencia nacional e internacional, en buena medida contrastada por la investigación. Un marco legal, este último, cuyo desarrollo reglamentario ha quedado en suspenso, lo que ha impedido hasta ahora que ese perfil propio sea visible para el conjunto de la sociedad.

En este proceso de modernización, la salud pública continúa fiel a sus funciones originales, con las adaptaciones oportunas al nuevo desarrollo del estado de bienestar. Así, además de reducir la morbilidad y la mortalidad e incrementar la esperanza de vida, añade como nuevos objetivos incrementar la calidad de vida —ganar años a la vida y vida a los años fue el lema de la OMS en su estrategia de salud para todos en el año 2000— y reducir las desigualdades sociales en salud. Unos objetivos cuya consecución obliga a reorientar las estrategias y programas de salud pública. En primer lugar, reorientar el sistema sanitario, que debe pasar de estar centrado en el hospital para gravitar sobre la atención primaria, y en segundo lugar el desarrollo de actividades intersectoriales, para influir sobre los determinantes de la salud: trabajo, vivienda, medio ambiente, alimentación, movilidad, etc. Así, si se desea prevenir las lesiones por accidente de tráfico hay que actuar, además de sobre los sistemas de emergencia y evacuación de los lesionados, en la legislación penal y en las políticas de infraestructuras y de transporte en carretera.

Esta nueva configuración de la salud pública la sitúa como una institución que juega un papel de bisagra entre el sistema de salud, del que forma parte, y el resto de componentes del estado de bienestar. Desde las políticas de trasporte y medio ambiente hasta las de empleo, vivienda y educación. En la figura 77-1 se propone un esquema que permite situar esta aproximación de la salud pública y el estado de bienestar. Así, en el contexto actual, la salud

pública tiene una oportunidad única como institución, con capacidad para liderar los programas intersectoriales esenciales para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud y reducir sus desigualdades sociales.

FIGURA 77-1 La salud pública como bisagra entre el sistema sanitario y el resto de componentes del estado de bienestar. Fuente: elaboración propia.

Crisis económica, salud y estado de bienestar

La crisis económica iniciada en 2008 pone a prueba la importancia que tiene el estado de bienestar, y en particular el sistema de la seguridad social, como estabilizador económico y social, previniendo la pobreza y reduciendo las desigualdades sociales. De hecho, los efectos que la crisis pueda tener finalmente sobre la salud de las personas depende en gran medida del grado de protección, cuantitativa y cualitativamente, que proporciona el estado de bienestar. Investigaciones recientes muestran que determinadas prestaciones sociales, como el subsidio al desempleo, medido por el porcentaje de cobertura a los desempleados, reduce el deterioro de la salud, especialmente entre las personas con un nivel educativo menor. Así, al comparar 23 países europeos, Ferrarini et al. (2014) observan que en aquellos donde la cobertura de la prestación de desempleo era de casi del 100%, la proporción de personas con formación elemental que habían padecido un deterioro de la salud entre 2006 y 2009 era del 6% frente al 11% donde la cobertura era del 50%. Igualmente, con una medida de salud más objetiva como es la mortalidad, se ha comprobado, en un estudio basado en 26 países europeos con datos de 1970 a 2007, que el incremento de un 1% en la tasa de desempleo incrementa la mortalidad por suicidio en personas de menos de 65 años. Sin embargo, este efecto se reduce e incluso desaparece cuando existen políticas activas para el empleo (formación, estímulo financiero a la contratación de desempleados jóvenes o mayores, etc.). Así, por cada 10 $ de incremento en estas políticas activas se reduce en un 0,038% el efecto del incremento del 1% en el desempleo sobre la tasa de suicidio en menores de 60 años (Stuckler et al., 2009).

Efectivamente, el empleo, definido como todo trabajo/ocupación que es remunerado y formalizado a través de un contrato que garantiza cierta cobertura de protección social y el ejercicio de los derechos sociales, proporciona, además de recursos materiales, bienestar psicológico y social a través de funciones básicas como identidad y contactos sociales, estructuración del tiempo, estatutos social y participación colectiva. La actual crisis económica está afectando especialmente a las personas desempleadas, incrementando con ello las desigualdades sociales y la inestabilidad social, ya que los ingresos obtenidos a través del empleo, sea como salario o como subsidio social, constituyen la base principal de recursos para la mayoría de las personas.

En este sentido, la proporción del salario habitual que es cubierto por el subsidio de la prestación de desempleo se convierte en un indicador clave para amortiguar el impacto sobre la salud que la experiencia de estar desempleado supone para una persona. Norström y Grönqvist (2015), en un estudio en el que comparan las tasas de desempleo y la mortalidad por

suicidio, entre 1960 y 2012, para 30 países desarrollados agrupados según el tipo de estado de bienestar, encuentran un claro gradiente en la magnitud del efecto del desempleo sobre la mortalidad por suicidio entre los países escandinavos (72% del salario cubierto por el subsidio de desempleo) y bismarkianos (71%) respecto a países anglosajones (61%), los del sur de Europa (55%) y los del este de Europa (56%), una vez tiene en cuenta la generosidad del subsidio de desempleo. Así, si globalmente por cada 1% de incremento en la tasa de desempleo se incrementan los suicidios en hombre en un 0,06%, en los países con más cobertura salarial este efecto fue solo del 0,03% y en los de menos cobertura salarial del 0,12% y 0,16%, en los países del este y el sur, respectivamente.

Por otro lado, con la crisis, además de la pérdida de empleo, se está produciendo un incremento en las diferencias salariales, como bien documenta el informe de la OIT de 2015 sobre tendencias globales de empleo. Así, un 10% de los empleados más cualificados gana entre el 30 y el 40% del total de ingresos, mientras el 10% de los empleados menos cualificados ganan en conjunto solo el 2% de los ingresos totales. Estas diferencias se han ido incrementando en los últimos años, después de décadas de reducción en los países desarrollados, lo que es en parte explicado por el hecho que está disminuyendo la disponibilidad de empleos de mediana cualificación, dada la automatización y digitalización de muchos procesos productivos, mientras se incrementan por un lado los de muy alta cualificación y por el otro los de muy baja cualificación. Esta polarización del empleo comporta, como ya hemos mencionado (Picketty), un dramático incremento de las diferencias salariales y con ello de las desigualdades sociales. En este sentido, el estar desempleado o no es un buen indicador económico, mejor que el PIB por persona, ya que refleja fielmente las dificultades económicas, especialmente de las personas más vulnerables, que son las que tienen más probabilidad de estar desempleadas, lo que no capta el PIB, que es una media. Los mecanismos por los cuales el desempleo afecta a la salud, tal como señala la OMS (2009), son diversos, desde un incremento del estrés, una nutrición de peor calidad, el mayor consumo de tabaco y alcohol, hasta un empeoramiento en el acceso a los servicios de salud, que afecta especialmente a aquellas personas que más lo pueden necesitar.

Por otra parte, la recesión económica iniciada en 2008, y que afecta a los países del sur de Europa de manera especial, entre ellos España, pone en crisis el mismo estado de bienestar, y con ello a la salud de los grupos de personas más vulnerables. Una contradicción que debe ser analizada desde la salud pública, dado su papel estratégico en la relación entre estado de bienestar y salud. Es decir, cuando más necesitamos la red social que representa el estado de bienestar, esta está sufriendo severos recortes. Por ejemplo, la cobertura de desempleo se está reduciendo tanto en el porcentaje de personas cubiertas como en la parte del salario que es subsidiada. De esta manera, el desempleo que afecta a 5 millones de personas en España y 27 millones en el conjunto de la Unión Europea se ha convertido en el principal

problema de salud pública que afrontamos en la actualidad. Algo que nos obliga a mirar hacia la administración laboral y de la seguridad social, principal gestor de estas políticas, proporcionando evidencias científicas sólidas basadas en el estudio sistemático de las trayectorias laborales y sus efectos sobre la salud.

En España, un excelente monográfico de Gaceta Sanitaria de 2014 (Cortàs-Franch et al., 2014), ha analizado el impacto de la crisis en la salud y los comportamientos relacionados con ella, en las desigualdades y en los determinantes de la salud, concluyendo que las respuestas políticas sobre cómo gestionar las crisis no han tenido en cuenta la evidencia existente, poniendo en riesgo la implantación de políticas saludables. Como señala A. Segura (2014), «para superar los peores efectos de la crisis conviene que por encima del crecimiento económico como meta de la sociedad se recobre el propósito de mejorar el bienestar de la población, que tiene que ver en buena parte con la salud. [...], por lo que resulta oportuno introducir la salud en todas las políticas y fomentar políticas intersectoriales. Un planteamiento genuinamente político que hace imprescindible la participación activa del conjunto de la ciudadanía».

En resumen, el papel del estado de bienestar como mediador *(buffer)* entre los efectos del mercado, de manera singular el mercado laboral, y la salud parecen evidentes. Por tanto, el desafío actual de la salud pública es pasar de los análisis descriptivos a los análisis prescriptivos, que ayuden a reorientar las políticas no directamente relacionadas con la salud, como es la de empleo, movilidad, alimentación o educativas, que componen el estado de bienestar. En caso contrario, la metáfora de Sísifo es muy adecuada para ilustrar el ir y venir cada 10-20 años, más o menos como en el Reino Unido (Bambra et al., 2011) con informes como el *Black Report* (1980), *Acheson Inquiry* (1998) y *Marmot Review* (2010), para volver a señalar que hay que volver a empezar.

Bibliografia

Abdul Karim S, Eikimo TA, Bambra C. Welfare state and population health: integrating the East Asian welfare states. *Health Policy*. 2010;94:45–53.

Bambra C. Going beyond the three worlds of welfare capitalism: regime theory and public health research. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:1098–1102.

Bambra C. Health inequalities and welfare state regimes: theoretical insights on a public health "puzzle". *J Epidemiol Community Health*. 2011;65:740–745.

Bambra C. In defence of (social) democracy: on health inequalities and the welfare state. *J Epidemiol Community Health*. 2013;67:713–722.

Bambra C, Smith KE, Garthwaite K, Joyce KE, Hunter DJ. A labour of Sisyphus? Public policy and health inequalities research from the Black and Acheson Reports to the Marmot Review. *J Epidemiol Community Health*. 2011;65:399–406.

Benavides FG. Salud pública y seguridad social, dos componentes básicos del estado del bienestar. *Gac Sanit*. 2011;25:91–93.

Calonge S, Rodríguez M. Context per a una mirada nova a l'Estat del Benestar. *Revista Econòmica de Catalunya*. 2014;69:52–60.

Cortès-Franch I, González López-Valcárcel B. Crisis económico-financiera y salud en España. Evidencia y perspectivas. Informe SESPAS 2014. *Gac Sanit*. 2014;28(Supl 1):1–6.

Esping-Andersen G. *The three worlds of welfare capitalism*. Londres: Polity; 1990.

Ferrarini T, Nelson K, Sjöberg. Unemployment insurance and deteriorating self-rated health in 23 European countries. *J Epidemiol Community Health*. 2014;68:657–662.

International Labour Organization. World Employment and Social Outlook – Trends 2015. Geneva: International Labour Office, 2015 (acceso 21 de enero de 2015). Disponible en: http://www.ilo.org/global/research/global-reports/weso/2015/lang--en/index.htm

International Labour Organization. World Social Security Report 2014/2015. Building economic recovery, incluse development, and social justice. Geneva: ILO Publications, 2014.

Judt A. *Thinking the twenty century*. Londres: Penguin Press; 2012.

Mackenbach JP. Public health and welfare. *Eur J Public Health*. 2011;22:1.

Mackenbach JP. The persistence of health inequalities in modern welfare states: The explanation of a paradox. *Soc Sci Med*. 2012;75:761–769.

Muntaner C, Benach J, Tarafa G, Chung H. The welfare state and global health: Latin America and the Arabe world and the politics of social class. *Gac Sanit*. 2011;25:445–447.

Norström T, Grönqvist H. The Great Recession, unemployment and suicide. *J Epidemiol Community Health*. 2015;69:110–116.

OECD. Government at a Glance. Public Finance and Economics. OECD 2013 [acceso 21 de enero de 2015]. Disponible en: http://www.oecd-ilibrary.org/governance/government-at-a-glance-2013_gov_glance-2013-en

Pestieau P. *The Welfare State in the European Union. Economic and Social perspective*. Oxford: Oxford University Press; 2006.

Piketty T. L'economia de les desigualtats. Barcelona: Edicions 62, 2014.

Rosen G. A history of public health. Expanded edition. Baltimore: The John Hopkins University Press; 1993. 107-67

Segura A. Recortes, austeridad y salud. Informe SESPAS 2014. *Gac Sanit*. 2014;28(Supl 1):7–11.

Stuckler D, Basu S, Suhrcke M, Coutts A, McKee M. The public health effect of economic crisis and alternative policy responses in Europe: an empirical analysis. *Lancet*. 2009;374:315–323.

Villalonga-Olives E, Kawachi I. The measurement of social capital. *Gac Sanit*. 2015;29:62–64.

World Healt Organization Health amid financial crisis: a complex diagnosis. *Bull World Health Organ*. 2009;87:1–80.

[1] Texto elaborado como parte del Proyecto *Estado de bienestar y salud: trayectorias laborales, incapacidad y mortalidad*, financiado parcialmente por el Instituto de Salud Carlos III (AES PI 14/00057) y el Programa 6 del CIBER de Epidemiología y Salud Pública.

PARTE VII
Organización y gestión

Capítulo 78: Modelos de sistemas sanitarios. Financiación de los sistemas de salud. Análisis en el sistema de salud español

Capítulo 79: Sistema sanitario español

Capítulo 80: Niveles de atención sanitaria: atención primaria de salud. Centros de salud

Capítulo 81: Área de salud. Atención especializada y hospitalización. Organización y gestión de hospitales

Capítulo 82: Gestión de la calidad asistencial. Seguridad clínica del paciente. Evaluación de la calidad

Capítulo 83: Farmacovigilancia

Capítulo 84: Estudios de utilización de medicamentos

Capítulo 85: Atención sociosanitaria. Ley de Dependencia

Capítulo 86: Salud global

Capítulo 87: Emergencias y salud pública internacional

CAPÍTULO 78

Modelos de sistemas sanitarios. Financiación de los sistemas de salud. Análisis en el sistema de salud español

Definición de sistema sanitario

El sistema social y el sistema sanitario

El sistema social fue definido por Talcot Parssons como el conjunto de relaciones sociales, estructuras y estratificaciones de la sociedad. Sus componentes más destacados son las llamadas funciones sociales o el conjunto de actividades dirigidas a satisfacer las necesidades de la sociedad y las instituciones o estructuras que tienen por finalidad desempeñarlas. Independientemente del tiempo, el lugar y las características generales del sistema social, aparecen como unas de las instituciones y funciones sociales más constantes las relacionadas con la atención a la salud, las cuales conforman lo que podemos denominar el sistema sanitario.

Desde la perspectiva de la sociología, Field definió el sistema sanitario como el conjunto de mecanismos sociales cuya función es la transformación de recursos generalizados en productos especializados en forma de servicios sanitarios de la sociedad.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo define como el conjunto de organizaciones, instituciones y recursos cuyo objetivo principal es mejorar la salud en los hogares, lugares de trabajo, lugares públicos y las comunidades, así como en el medio ambiente físico y psicosocial. Los sistemas sanitarios están formados por todos los profesionales que actúan y las medidas utilizadas con la finalidad de promover, restablecer o mantener la salud.

La OMS lo incorpora al término más amplio de sistema de salud, que hace referencia a todas las actividades cuya finalidad principal es promover, mantener o restablecer la salud e incluye a todos los elementos institucionales y comunitarios que inciden sobre la salud de la población. Así, por ejemplo, en la definición de sistema de salud también se incluirían las redes informales de ayuda o cuidados de salud proporcionados por familiares, vecinos o amigos en favor de personas con problemas de salud crónicos, con alguna discapacidad o ancianos. En términos generales, las redes informales se consideran una respuesta esencial de la sociedad en caso de enfermedad y de modo particular en lo referido al cuidado y atención a la patología crónica y la invalidez. La importancia del sistema informal se refleja en el dato que muestra cómo del conjunto de horas trabajadas en favor de las personas enfermas en la sociedad española los profesionales sanitarios realizan solo un 12%, mientras que los familiares se encargan del 88% restante. Así como también responden a la definición de sistema de salud las políticas y medidas esenciales para mejorar el estado de salud de la población que se desarrollan desde otros ámbitos como fiscalidad, educación, obras públicas, servicios sociales, agrícolas o ambientales entre otros y que tienen repercusión directa en la salud de la población. Por ejemplo, reducciones en la tasa de mortalidad de accidentes de tráfico por la obligatoriedad del uso del cinturón de seguridad y otras actuaciones legislativas.

Aun cuando la aportación directa de los sistemas sanitarios, también llamados de atención sanitaria o servicios de salud, a la mejora del estado de salud de la población ha sido muy cuestionada, representan uno de los sectores más amplios de la economía mundial. El gasto sanitario mundial supera ampliamente el 8% del PIB. Asimismo, la Organización Internacional del Trabajo estima que alrededor de 35 millones de personas trabajan en este sector en el mundo. En España, el Sistema Nacional de Salud es el principal empleador del país con más de un millón de trabajadores.

Objetivos del sistema sanitario

De acuerdo con la OMS, los objetivos finales de los sistemas sanitarios son tres: 1) contribuir a la mejora la salud de toda la población; 2) ofrecer un trato adecuado a los usuarios de los servicios de salud, y 3) garantizar la sostenibilidad económica en materia de salud.

Como se ha dicho, la meta de todo sistema de salud es alcanzar el *mejor nivel posible de salud para toda* la población durante todo el ciclo de vida, lo que a su vez supone contar con un sistema sanitario efectivo, seguro y equitativo.

Los sistemas de salud deben, además, ofrecer un trato adecuado a los usuarios de los servicios de salud, lo que significa ofrecer servicios en un marco que respete la dignidad de las personas, su autonomía y la confidencialidad de la información. Esto es válido tanto para los servicios asistenciales como para los servicios ofrecidos a través de programas preventivos o de promoción de la salud. Es necesario tener en cuenta que en las últimas décadas del siglo XX la forma de relacionarse médicos y enfermos cambió más que en los veinticinco siglos anteriores. El paso del modelo paternalista al autonomista supuso una transformación con escasos precedentes históricos. La evolución de este fenómeno afectó al enfermo, que abandonó su papel de receptor pasivo de las decisiones del médico, al médico que se transforma en asesor técnico de sus pacientes y a la relación clínica que pasa de ser bipolar a colectiva dando entrada al equipo de cuidados. El punto de inflexión viene fijado en el año 1973 con la publicación de la primera Carta de derechos del paciente por la Asociación Americana de Hospitales. En el año 1978, el informe Belmont dictó los principios de la bioética como: el principio de no maleficencia, el principio de beneficencia, el principio de autonomía y el de justicia. La no maleficencia y la beneficencia no pueden verse como conceptos opuestos en su fundamento, sino necesariamente intrínsecos y relacionados. La no maleficencia es el principio que prescribe el *primun non nocere* o ante todo no dañar. Sin embargo, en el concepto clásico, se puede afirmar que la sentencia no contrapone favorecer a perjudicar, sino que afirma que el primer deber del médico es favorecer, y si esto no es posible, al menos hay que evitar perjudicar como deber secundario. Actualmente la situación es distinta, es decir, *la obligación primaria es la de no perjudicar, y hacer el bien no puede hacerse nunca sin el consentimiento del paciente.*

Finalmente, el tercer objetivo básico es garantizar la viabilidad —

sostenibilidad— del sistema, lo que implica la existencia de *mecanismos de financiación* de los servicios de salud que protejan a la población de gastos excesivos por motivos de salud evitando de este modo el quebranto que origina en la economía familiar el hecho de estar enfermo y garantizando la estabilidad de la renta familiar y que al mismo tiempo puedan ser mantenidos por la economía de los propios países.

Sin embargo, los sistemas sanitarios son entidades en permanente transformación y adaptación a las necesidades y al ámbito socioeconómico en que deben desarrollar sus objetivos. De hecho, la mayoría de los sistemas llevan experimentando reformas desde su creación. Un ejemplo se encuentra en los propios cambios relativos al alcance del aseguramiento público: así, la tasa de cobertura de la población de la Unión Europea (UE) se amplió de un 72,2% como media en 1960 a casi la totalidad (un 99%) en 2011, según datos de la OCDE. En España, la cobertura aumentó de un 54% de la población a un 99,5% durante ese mismo período. Por contra, al tiempo que la cobertura pública se ha ampliado, en algunos países se tiende a conceder un mayor papel al sector privado en la provisión de servicios, mediante el intento de creación de mercados internos o la convergencia hacia formas organizativas mixtas.

Asimismo, los avances de la medicina, la genética, las tecnologías de la información y la biotecnología han originado y anuncian cambios sustanciales en la cantidad y, sobre todo, la naturaleza de los servicios sanitarios en un futuro no muy lejano. A nadie se le escapa el impacto de las tecnologías de la información en general, y de los dispositivos móviles en particular. Sirva de ejemplo que en 2013, 95 millones de personas en EE.UU. utilizaron dispositivos móviles para obtener información o para acceder a herramientas de salud, mientras que en 2012 lo habían hecho 75 millones. Cambios además que deberán ir enmarcados necesariamente en una situación demográfica caracterizada por el envejecimiento de la población y un amplio espectro de enfermedades crónicas prevalentes y una más que probable limitación de recursos.

Modelos de análisis de los sistemas sanitarios

Todo sistema sanitario se fundamenta en cuatro funciones que determinan su estructura y organización: la financiación, la regulación del sistema, la gestión y la prestación de servicios (fig. 78-1). Los sistemas sanitarios de cada país deben afrontar los problemas básicos de diseñar, aplicar, evaluar y reformar las organizaciones e instituciones con el fin de que se facilite el desempeño de esas funciones. Las características de estos elementos y de sus relaciones funcionales determinan en cada país los resultados y el tipo de sistema, siempre dependiendo del entorno político, social, cultural y económico en que se desenvuelve.

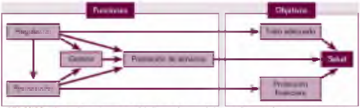


FIGURA 78-1 Funciones y objetivos de un sistema de salud. Adaptado de: OMS. http://www.who.int/healthsystems

Los agentes que intervienen en esta estructura son los siguientes:

1. La *población y sus necesidades y demandas de salud*, que es la razón de ser del sistema.
2. Los *proveedores de servicios* entendidos como el conjunto de servicios de que dispone un determinado sistema para responder a la demanda de sus ciudadanos. Incluyen tanto al personal como a las instalaciones (hospitales, centros de salud).
3. Las *aseguradoras*, que realizan la función de intermediarias entre las personas y los prestadores de servicios creando un fondo de reserva que cubrirá los costes de la enfermedad cuando esta se produzca. Pueden ser públicas (como el sistema de Seguridad Social en España) o privadas y únicas o múltiples con varios niveles de competencia.
4. El *gobierno*, que es el responsable del bienestar de la población y de la respuesta frente a la enfermedad. Esta responsabilidad es ejercida a través de la política fiscal, promulgando reglamentación y normas que regulan los regímenes de seguros sanitarios o la prestación de determinados servicios sanitarios.

La financiación de los sistemas sanitarios

La financiación de los sistemas de salud es el proceso mediante el cual se recaudan ingresos y se asignan a las actividades de prestación de servicios sanitarios. El diseño estratégico de la recaudación de ingresos tiene una gran influencia en los modelos de los sistemas sanitarios. La recaudación de ingresos se obtiene, en esencia, a partir de siete mecanismos básicos: pagos en efectivo, seguro voluntario en función de los ingresos, seguro voluntario en función del riesgo, seguro obligatorio, impuestos generales y específicos y donaciones de organizaciones no gubernamentales.

Cuando cada paciente paga directamente al proveedor lo que consume —pago por acto, en efectivo o por consumo— se trata de un gasto privado individual. Si la persona paga una prima en función del riesgo que tiene (como ocurre en la mayoría de sistemas de seguro voluntarios de tipo privado) se garantiza de este modo su propia cobertura frente a los efectos de posibles enfermedades futuras, dependiendo la protección de las condiciones de la póliza. Por último, en el caso de los sistemas financiados con fondos públicos por seguros obligatorios y del pago por impuestos se produce, además, un componente de redistribución ya que se costean a través de un porcentaje del salario de los trabajadores asumido directamente por estos y/o sus empleadores o bien del pago en la tributación fiscal, siendo proporcional a su capacidad económica y no al riesgo de enfermar.

El porcentaje del producto interior bruto (PIB) que se destina a servicios sanitarios es variable según los países. En EE.UU. alcanza el 16,9%, cifra que es un 55% mayor que el del promedio de países de la OCDE. En la mayoría de los países de la OCDE, el gasto sanitario tiene financiación predominantemente pública, alcanzando en 2012 aproximadamente el 72% del mismo. Solo en México, Chile o Estados Unidos el gasto público está por debajo del 50%, financiándose el resto a través de seguros privados o directamente por los pacientes y sus familias.

El gasto en salud ha decrecido en los últimos años como consecuencia de la crisis económica y de los recortes en el gasto público en varios países como Grecia, Italia Portugal y España. Por el contrario, fuera de Europa, Chile y México vieron un crecimiento en el gasto en salud en 2009, debido principalmente a mayores esfuerzos hacia la cobertura universal y el acceso a la asistencia sanitaria (tabla 78-1).

Tabla 78-1

Gasto público en salud como proporción del gasto total en salud en países de la OCDE

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Alemania	76,4	76,8	76,8	76,8	76,7	76,5	76,7
Australia	66,6	67,5	67,9	68,3	67,8	68,4	—
Austria	75,7	75,8	76,3	76,2	75,5	76,5	75,8
Bélgica	72,9	72,5	74,6	75,7	75,0	75,7	75,2
Canadá	69,8	70,2	70,8	70,9	70,8	—	70,1
Chile	41,7	43,0	44,1	48,3	48,4	48,8	49,2
Corea	54,7	54,7	54,5	56,5	56,6	55,5	54,5
Dinamarca	84,6	84,4	84,7	85,0	85,1	85,3	85,8
Eslovaquia	69,3	66,8	67,8	65,7	68,1	70,9	69,7
Eslovenia	72,7	72,3	74,3	73,4	74,2	73,5	73,9
España	**71,6**	**71,9**	**73,0**	**74,7**	**74,2**	**73,0**	—
Estados Unidos	44,9	44,9	45,8	47,0	47,4	47,5	47,6
Estonia	73,3	75,6	77,8	76,3	78,8	79,3	78,7
Finlandia	74,8	74,4	74,5	74,8	75,2	74,8	75,0
Francia	77,6	77,7	77,3	77,5	77,5	77,8	77,4
Grecia	62,0	60,3	59,9	68,4	66,7	67,6	67,3
Hungría	69,6	67,3	67,1	65,7	64,8	63,8	62,6
Irlanda	75,4	75,7	75,4	72,6	69,6	67,8	67,6
Islandia	82,0	82,5	82,6	82,0	80,4	80,4	80,3
Israel	61,3	59,9	60,6	61,3	61,8	60,8	59,8
Italia	76,2	76,3	78,4	78,9	78,9	77,1	77,3
Japón	79,4	80,4	81,4	81,5	82,1	82,6	82,1
Luxemburgo	85,1	85,6	88,3	86,6	85,9	85,3	83,8
México	43,1	44,0	44,7	48,9	47,3	49,6	50,6
Holanda	—	—	—	—	—	—	—
Noruega	83,8	84,1	84,1	84,8	85,7	84,8	85,0
Nueva Zelanda	80,1	82,4	82,9	83,0	83,2	82,7	—
Polonia	69,9	70,4	71,8	71,6	71,2	70,3	69,2
Portugal	67,0	66,7	65,3	66,5	65,9	65,0	—
Reino Unido	81,7	80,5	81,4	83,3	84,0	83,4	84,0
República Checa	86,7	85,2	82,5	83,7	83,8	84,2	84,0
Suecia	81,1	81,4	81,3	81,5	81,5	81,7	81,3
Suiza	59,1	59,1	65,2	65,5	65,1	65,4	65,8
Turquía	68,3	67,8	73,0	80,0	78,6	79,6	76,8

Fuente: elaboración propia con datos de OECD (2014). Consultado en http://dx.doi.org/10.1787/data-00349-en (18/08/2014)

—: No disponible.

Por su impacto sobre la salud, el desarrollo socioeconómico y las desigualdades en relación a la misma, la financiación de los sistemas sanitarios y sus cambios es una cuestión de interés social y económico y sometida a escrutinio periódico por organismos intencionales como la OCDE (Organización para el Desarrollo Económico) o el Banco Mundial. El seguimiento de la información que proporcionan a través de sus publicaciones y de sus sitios web (http://www.oecd.org/health y http://www.worldbank.org/) es necesario para tener un conocimiento actualizado de la financiación de los sistemas y sus tendencias.

La regulación de los sistemas sanitarios

La regulación tiene por finalidad tres cuestiones esenciales: formular, aplicar y vigilar normas para el sistema sanitario; es decir, establecer unas reglas de juego uniformes y explícitas para todos los actores o agentes del sistema (pacientes, aseguradores, proveedores y gobiernos) y dar orientaciones estratégicas dirigidas al sistema de salud en su conjunto.

Para afrontar estas cuestiones, la regulación se subdivide en seis elementos: diseño del sistema global, evaluación de resultados, establecimiento de prioridades, promoción intersectorial, reglamentación y protección del usuario.

Diseño del sistema global

Consiste en la formulación de políticas al más alto nivel. Comprende la forma en que se articulan todas las funciones del sistema de salud.

Evaluación de resultados

Es el elemento esencial para dar orientación estratégica y garantizar el desempeño de las instituciones implicadas en la obtención de ingresos, las compras, la prestación de servicios y el desarrollo de los recursos.

Fijación de las prioridades

Consiste en la selección de criterios para establecer prioridades y alcanzar un consenso.

Promoción intersectorial

Se trata de promover en otros sistemas sociales políticas que permitan avanzar en la consecución de las metas sanitarias. Como se ha dicho anteriormente, actuar sobre determinantes económicos del estado de salud, como la educación, no forman propiamente parte del sistema de salud, pero, por su impacto sobre esta, es indudable la necesidad de hacer avanzar esos determinantes con la finalidad de mejorar la salud.

Reglamentación

En sentido estricto, reglamentación significa establecer normas. En el sistema de salud, existen dos tipos principales: la reglamentación sanitaria de bienes y servicios y la reglamentación de la atención sanitaria. La primera se refiere a las medidas que toman habitualmente las autoridades sanitarias para reducir al mínimo los riesgos que plantean para la salud los bienes y servicios del conjunto de la economía, especialmente las medidas relacionadas con los alimentos. La reglamentación de la atención sanitaria se refiere a organizaciones a las que se encomiendan las funciones financieras, de prestación de servicios y de desarrollo de los recursos del sistema de salud. A este respecto, la reglamentación es también una función dirigida a

instituciones encargadas de otras funciones, mediante instrumentos como la acreditación, la certificación y la fijación de precios.

Protección del usuario

Los mercados del aseguramiento y la atención sanitaria deben eliminar las asimetrías existentes entre consumidores y productores respecto de la información y el respeto del paciente.

La provisión de los servicios de atención sanitaria

Del mismo modo que la financiación puede ser pública y privada, la provisión de los servicios de atención sanitaria también se estructura en torno a dos ejes, el primero, gestión pública-privada, y el segundo, gestión centralizada-descentralizada. Todos los países cuentan con un sistema sanitario de gestión pública que difieren entre ellos en los servicios mínimos que prestan a sus ciudadanos. Excepcionalmente, algunos países no cuentan con servicios sanitarios privados; sin embargo, estos suelen estar presente en la mayoría como un complemento a la organización pública. La regla general es que en un país coexistan los dos tipos de servicios: públicos y privados, siendo el conjunto un *sistema sanitario mixto*.

La descentralización política, como sistema de acercamiento de la toma de decisiones a los ciudadanos, ha devenido consustancial al funcionamiento de muchos sistemas sanitarios. Durante las últimas dos décadas, los gobiernos de diferentes países han descentralizado responsabilidades fiscales, políticas y administrativas a gobiernos regionales o locales, como parte misma de los procesos de reforma sanitaria. Se han creado de este modo gobiernos descentralizados —dependiendo del tipo de estructura administrativa— con poder y recursos suficientes como para realizar una gestión efectiva del sistema sanitario sobre unas bases de gestión autónoma. Este ha sido claramente el caso en los países pioneros en la descentralización sanitaria, como Canadá, Australia o los países nórdicos y desde las dos últimas décadas es el caso de España con las transferencias a las comunidades autónomas.

En síntesis, las diferentes alternativas de financiación, provisión y cobertura en los sistemas sanitarios, junto con otros factores de tipo social y político, conduce a una amplia gama de *tipologías y modelos*. Sin embargo, en la práctica, los sistemas se agruparon en torno a dos modelos básicos, y un tercero, caracterizado por la ausencia de modelo, el libre mercado:

Seguros sociales (modelo Bismarck)

Las raíces históricas del modelo se sitúan en los gremios y cofradías de la Edad Media que ofrecían, mediante el pago periódico de una cantidad, los servicios de cirujano, botica y entierro, y en los principios que impulsaron al canciller prusiano Bismarck a crear, a finales del siglo xix, un sistema de

previsión social destinado a proporcionar a los trabajadores y a sus familias una protección económica frente a algunos riesgos, entre ellos el de enfermedad.

La financiación de este modelo de sistema sanitario es pública, realizándose fundamentalmente a través de cotizaciones de trabajadores y empresarios deducidas de las rentas del trabajo. La provisión de los servicios suele ser pública y privada, y la cobertura alcanza a la población trabajadora y a sus familias, habiéndose llegado con el tiempo a fórmulas de extensión de dicha cobertura a la casi totalidad de la población. En general, este modelo plantea problemas de equidad y costes, y entre sus ventajas destaca la mayor capacidad de elección por parte del usuario. Es el modelo elegido en numerosos países del norte y centro de Europa, tales como Francia, Bélgica, Alemania, Holanda, Luxemburgo, Suiza, entre otros. También es el modelo que imperaba en los países del sur de Europa, como España, antes que migraran a sistemas tipo Beveridge.

Servicio nacional de salud (modelo Beveridge)

En este modelo, cuyo punto de partida histórico se localiza en el Reino Unido, tras el final de la Segunda Guerra Mundial, cuando lord Beveridge impulsó un servicio nacional de salud, basado en el principio de que «toda persona tiene derecho al mejor tratamiento médico existente, fueran cuales fuesen sus medios económicos», la financiación es pública a través de los impuestos generales; la provisión también es predominantemente pública y la cobertura que alcanza a toda la población es universal. Sin embargo, esa financiación se complementa con cotizaciones especiales pagadas por la población. Por ejemplo, en el Reino Unido, el 12,2% de los gastos del National Health Service se financia mediante las llamadas *national insurance contributions*. Este tipo de sistemas se originó a partir de pequeñas iniciativas de seguridad social en cuya financiación el Estado fue asumiendo cada vez mayor responsabilidad a través de los impuestos generales, hasta llegar a cubrir a toda la población.

Es un modelo más «integrado», donde la libertad de elección del usuario está restringida existiendo problemas de accesibilidad (listas de espera) a cambio de mayor equidad y control del gasto. El modelo se extendió después de la Segunda Guerra Mundial desde el Reino Unido a Suecia, Noruega, Dinamarca, y desde 1980 a España, Italia, Grecia y Portugal.

Modelo de libre mercado sanitario (modelo liberal)

Hay otros países que optan por considerar la salud como un bien de mercado, y consecuentemente fuera de regulación estatal. La contribución del Estado se limita a la atención a determinados grupos vulnerables de la población y suelen coexistir redes de beneficencia con seguros voluntarios privados.

El usuario realiza directamente el pago al proveedor, sin intermediarios de ningún tipo, o más frecuentemente a través de compañías privadas de seguros. La regulación se limita a establecer unas condiciones para el ejercicio (licencias profesionales y exigencias de calidad de centros y servicios) y la

utilización se basa en la ley de la oferta y la demanda.

El modelo sanitario liberal, cuyo ejemplo más parecido como hemos dicho es el de Estados Unidos, presenta como principales ventajas la alta competitividad existente entre los diferentes proveedores, que para captar clientes hacen que la tecnología y la investigación científico-médica avancen notablemente. Con todas las críticas que se hacen a este sistema desde Europa, es difícilmente rebatible la elevada calidad científico-técnica del sistema de la medicina norteamericana. Sin embargo, la accesibilidad es reducida para algunas prestaciones y el impacto sobre la salud de la población en su conjunto son más limitados.

Tiene también una serie de inconvenientes, como el alto coste para la sociedad; en Estados Unidos están por encima del 16% de gasto sanitario del total del PIB nacional. Necesariamente deben tener redes de beneficencia que atiendan a los que no pueden pagar directamente o no tienen seguros que les cubran ampliamente; esto genera situaciones graves de falta de equidad y discriminación. De hecho, y con la finalidad de mejorar el acceso a los servicios de salud se aprobó en 2010 la «Ley de Protección al paciente y cuidado de salud asequible» (The Affordable Care Act, conocido como Obama Care); es una reforma dirigida a mejorar el sistema de cuidados de salud de los ciudadanos, regular la industria de aseguradoras y reducir el gasto en estos servicios en los Estados Unidos. En 2013, cerca de 44 millones de americanos carecían de seguro médico (cerca del 16% de la población). La mayoría eran familias trabajadoras que no podían costearlo. Uno de los objetivos del ObamaCare es ayudar a estas personas a obtener sus seguros extendiendo la elegibilidad de Medicaid (programa de seguros de salud del Gobierno de Estados Unidos para la gente necesitada), y proporcionarles asistencia a los ciudadanos norteamericanos que no pueden costear servicios de salud mediante un mercado de seguros.

La ausencia de modelo

Un panorama diferente es el que nos encontramos en muchos países de África y algunos de Latinoamérica y Asia. La mayoría de estos países reconocen la universalidad del derecho a la salud, pero la financiación estatal es reducida. Para hacerlo efectivo utilizan una combinación variable de diversas modalidades de aseguramiento público y privado, asumiendo el Estado la atención de la población no cubierta por los mismos y precisando, con gran frecuencia, de aportaciones y colaboraciones de organizaciones no gubernamentales y organismos internacionales relacionados con la salud.

Problemas comunes en estos países son la inequidad de acceso a los servicios y cifras inaceptables de morbilidad evitable por enfermedades infecciosas y con origen en el medio ambiente.

Los mercados internos

El incremento de los costes sanitarios, la baja productividad de algunos

servicios, la irracionalidad y la variabilidad de muchas decisiones clínicas o la falta de evidencia demostrada de muchas de ellas determinaron que, a finales de la década de los setenta y comienzos de los ochenta del pasado siglo, surgiera un importante debate sanitario sobre la necesidad de introducir reformas en los servicios sanitarios de todo el mundo. Sin embargo, el triunfo de las políticas neoliberales en Estados Unidos y Reino Unido a finales de los ochenta condicionó la paralización de estas estrategias y su sustitución por otras basadas en el mercado y la competencia. Este nuevo paradigma, que pretende transformar los centros sanitarios en empresas competitivas y colocar en el centro del sistema a los administradores y gestores cuenta con el respaldo de importantes organismos internacionales, como la Organización Mundial de Comercio (OMC), el Fondo Monetario Internacional (FMI) o el Banco Mundial, e influyentes grupos financieros y empresas multinacionales del sector sanitario.

La experiencia internacional demuestra que no existe necesariamente una relación entre la financiación pública de los servicios sanitarios y la titularidad pública de las instituciones proveedoras de servicios como los hospitales. Tanto Canadá como Holanda pagan sus servicios de salud principalmente de fuentes públicas a unas instituciones privadas sin fin de lucro. En cambio, Inglaterra, Suecia y España combinan financiación pública con provisión de titularidad pública.

Problemas y retos de los sistemas sanitarios

La sostenibilidad de los sistemas sanitarios

El gran debate que se está produciendo en los sistemas sanitarios gira en torno a la sostenibilidad del modelo: el alto coste de las prestaciones (con especial atención a los fármacos y nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas) y la cada vez mayor necesidad de ellas por más población, tienden a hacer inviables económicamente estos sistemas a medio plazo. Para ello, se están poniendo en práctica importantes medidas para mejorar la gestión de las prestaciones, para optimizar recursos (descenso de estancias en los hospitales, control de prescripciones, entre otros), para introducir nuevos modelos de gestión manteniendo la financiación pública, concertar con el sector privado diferentes formas de provisión de servicios y sobre todo, una medida, que aunque se presta al ataque demagógico, es esencial: definir los límites del sistema en cuanto a sus prestaciones.

Los sistemas sanitarios están sometidos a exigencias de distinto tipo. El envejecimiento poblacional, la innovación tecnológica, la transición epidemiológica, la crisis del estado del bienestar y las crecientes exigencias de la población respecto a la calidad y cantidad de los cuidados y prestaciones a recibir dificultan una gestión efectiva y sostenible de los mismos.

Adicionalmente, la gestión sanitaria suele adolecer, con frecuencia, de un conjunto de deficiencias que dificultan la respuesta a los problemas de salud. La rigidez administrativa, la burocracia, la descoordinación y la ausencia de programación a medio y largo plazo son males comunes de la mayor parte de los sistemas. Por todo ello puede afirmarse, sin demasiado riesgo de error, que todos los sistemas sanitarios están en crisis y cambio permanente, siendo el incremento del gasto y por ello su sostenibilidad una de las cuestiones clave (aunque a veces se utilice como excusa la pantalla de una «eficiencia de gestión» carente de fundamento y evidencia).

Los datos de la OCDE indican que el gasto sanitario en los países continúa aumentando y si las tendencias actuales se mantienen, para conservar sus sistemas de cuidados los gobiernos necesitarán poner en marcha medidas que aseguren sus sostenibilidad. En la figura 78-2 se observa la evolución del gasto en salud en diferentes países.

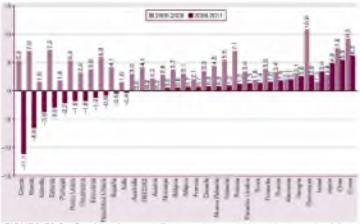


FIGURA 78-2 Crecimiento per cápita de gasto en salud, en términos absolutos, de 2000 a 2011 (o último año disponible). Fuente: OECD Health Statistics 2013, http://dx.doi.org/10.1787/health-data-en

En España, el porcentaje del PIB dedicado al gasto sanitario en el año 2011 fue del 7,1%. El gasto sanitario privado es del 2,5% del PIB, de acuerdo con los datos del informe anual del SNS 2011.

Para los gobiernos es crítico asegurar la financiación sostenible de sus sistemas pues la previsión es que aumente el gasto debido, sobre todo, al desarrollo de las nuevas tecnologías y al envejecimiento de la población. Al mismo tiempo disminuirá el porcentaje de población activa, con la consiguiente presión añadida sobre las finanzas públicas. Los datos sobre financiación muestran que el gasto sanitario supone más del 8% del PIB de media en el área de la OCDE, y más del 10% en Estados Unidos, Suiza y Alemania. Hay que comparar estas cifras con las de 1970, año en que el gasto sanitario representaba una media del 5% del PIB en los países de la OCDE.

Varios países europeos parecen haber atravesado cuatro fases en la evolución de sus sistemas sanitarios en relación con la crisis:

1. Universalización de la cobertura mediante seguro público.
2. Contención de costes por la cobertura presupuestaria externa o por la regulación gubernamental centralizada de precios.
3. Intentos para aumentar la efectividad y la eficiencia a través de la introducción de incentivos de mercado y competencia, y la regulación descentralizada de sus sistemas públicos.
4. Búsqueda de la satisfacción de la población para contribuir a la legitimación del sistema.

Superada ya una primera etapa de políticas de mera contención del gasto sanitario en todos los países, actualmente la preocupación se centra en alcanzar la *eficiencia económica y la sostenibilidad*. Pero, por otro lado, también subyace en los sistemas sanitarios públicos una *crisis de legitimación* que estaría sustentada (al margen del soporte ideológico que pueda explicar su origen) en la escasa participación de la población en la toma de decisiones

sobre el sistema sanitario.

Las reformas emprendidas en los sistemas sanitarios de los países de nuestro entorno están motivadas entre otras causas por el incremento del gasto sanitario y su tendencia, por encima del crecimiento anual de la economía, junto con la paralela insatisfacción de usuarios y profesionales y por la existencia de fuertes variaciones en la práctica médica y la constatación de que la productividad en los servicios sanitarios no está, a menudo, a la altura de la eficacia deseada.

Las reformas basadas en la *gestión* intentan atraer mecanismos de carácter empresarial para hacer los sistemas más eficientes, mientras que las basadas en la *competencia* tratan de crear mecanismos de mercado en la oferta o demanda de los servicios. El eje de las reformas se ha situado en la separación entre la *financiación* y la *provisión*, centrándose, sobre todo, en dar respuesta fundada a la siguiente cuestión: *¿quién va a producir mejor los servicios, el sector público o el privado?*

Cuestionamiento del estado del bienestar

La concurrencia a final de la primera década del siglo XXI de una crisis financiera y respuestas de austeridad por parte del gobierno español, ha supuesto la recesión de más larga duración desde el final de la Guerra Civil española y la aplicación de recortes a los servicios públicos del incipiente estado del bienestar español. El paro se ha disparado a cifras nunca antes registradas, con niveles de personas en pobreza muy importantes y el efecto en la salud de esta recesión aún no se ha visualizado.

El sistema sanitario ha sufrido recortes durante los años 2012 y 2013, del 12% y el 16% de su presupuesto, aunque ha habido comunidades autónomas (como Cataluña) que han profundizado aún más estas políticas de austeridad y otras, como Andalucía y Euskadi, que han recortado menos que la media sus servicios públicos.

Todavía es pronto para evaluar en profundidad el impacto de las reformas del sistema sanitario, en parte porque no se dispone de la información necesaria. Sin embargo, ya hay evidencia de que las personas de los grupos sociales más desfavorecidos han reducido las consultas a los médicos especialistas de los servicios públicos y a los servicios sanitarios no cubiertos, como la odontología. Hay evidencia de la relación de la crisis con la salud de la población española, especialmente en el caso del aumento de suicidios y con las desigualdades en salud, siendo la más sólida la referida a la salud mental, la mortalidad y la salud reproductiva. También hay indicios de afectación de otros indicadores de salud relacionados con determinantes estructurales específicos, como la vivienda, y algunos signos de posibles efectos incipientes, como es el caso de la patología infecciosa. También hay cambios en los estilos de vida relacionados con el consumo de tóxicos y el uso de anticonceptivos.

La Escuela Andaluza de Salud Pública lleva tiempo recogiendo

información sobre el tema en su portal Crisis y salud (http://www.easp.es/crisis-salud/). El objetivo de dicho espacio es difundir información, documentación y evidencia sobre el impacto de la crisis económica y las respuestas políticas de gobiernos y administraciones públicas en la salud y el bienestar de las personas. La difusión se hace de forma activa, además, por su canal en *twitter* @crisisysalud. También el informe SESPAS del 2014 versa sobre la crisis económica-financiera y la salud en España, presentando documentación en varios bloques: Crisis económico-financiera y salud, un área de investigación frontera; Impacto sobre determinantes estructurales de la salud y de las desigualdades en salud; Impacto sobre los sistemas de salud; Resultados en salud y en comportamientos relacionados con la salud; Indicadores de monitorización e Impacto sobre grupos de población específicos.

Los riesgos de la asistencia sanitaria

La creciente complejidad de los sistemas sanitarios y del entorno de la práctica clínica en este tercer milenio supone un nuevo escenario para el ejercicio de las ciencias de la salud. La medicina, que en el pasado solía ser simple, poco efectiva y relativamente segura, en la actualidad ha ganado en efectividad, pero también en complejidad y en peligro potencial por el uso inadecuado de técnicas y procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

Actualmente, el uso del término iatrogenia no se limita exclusivamente a las consecuencias indeseables de la prescripción de medicamentos. Incluye toda patología relacionada con el proceso asistencial, teniendo en cuenta el desarrollo del conocimiento y el estado del arte en un momento dado y no prejuzgando la existencia de error o negligencia. En cualquier caso, el concepto de riesgo asistencial es impreciso e incluye cualquier situación no deseable o factor que contribuye a aumentar la probabilidad de que se produzca, que está en relación con la atención sanitaria recibida y que puede tener consecuencias negativas.

Los eventos adversos ligados a la asistencia sanitaria suponen un problema importante para la salud pública, porque son frecuentes, tienen consecuencias graves, su tendencia es creciente, tienen un gran impacto sanitario, económico, social e incluso mediático, y, además, muchos de ellos son potencialmente evitables. La incidencia de efectos adversos (EA) en hospitales ha sido estimada entre un 4 y un 17% de los ingresos hospitalarios, de los que alrededor de un 50% han sido considerados evitables. Además, una incorrecta interpretación del concepto de riesgo puede llevar a una intervención exacerbada e innecesaria, al encarnizamiento diagnóstico y terapéutico. En este contexto entra en juego la prevención cuaternaria, esto es, la actuación que atenúa o evita las consecuencias del intervencionismo médico excesivo o las actividades médicas innecesarias. El crédito social que legitima la intervención médica puede resultar dañado si los profesionales no evitamos una actividad excesiva e innecesaria y sus consecuencias. La

prevención cuaternaria debería extenderse cual paraguas sobre la prevención primaria, secundaria y terciaria, por su estrecha relación con la evidencia científica.

Evaluación de los sistemas sanitarios

El Institute for Healthcare Improvement señala tres dimensiones en las que trabajar para optimizar los resultados de los sistemas de salud.

1. Mejorar la salud de la población.
2. Mejorar la experiencia de los pacientes de la atención incluyendo la calidad y la satisfacción.
3. Reducir el coste per cápita de la atención sanitaria.

En esta misma línea, el Informe sobre la Salud en el Mundo de la OMS de 2010, centrado en la financiación de los sistemas de salud y el logro de la cobertura universal de la atención sanitaria, destacaba la necesidad no solo de recaudar recursos suficientes, sino, además de asegurar el uso eficiente de los mismos, conseguir sacar el máximo partido a las tecnologías y a los servicios sanitarios, motivando a los profesionales a prestar una asistencia segura y efectiva, eliminar el despilfarro y motivar al personal sanitario, evaluando críticamente los servicios que se prestan.

La evaluación de un sistema sanitario tiene, como todo aspecto en el que influyen las preferencias sociales, un componente subjetivo. En cualquier caso, un sistema sanitario debiera ser evaluado de acuerdo con una serie de criterios, entre los que destacan los siguientes:

1. El grado en el que se aproxima a la universalidad de la asistencia.
2. La equidad de acceso a los servicios para todos los grupos y personas.
3. La efectividad sobre el nivel de salud de la población.
4. La adecuación a las necesidades de salud y la estructura administrativa y política del país.
5. La eficiencia macro y macroeconómica.
6. La satisfacción de los profesionales y la población a la que atienden.

Bibliografía

Aranaz JM, Aibar C, Gea MT, León MT. Efectos adversos en la asistencia hospitalaria. Una revisión crítica. *Medicina clínica*. 2004;123(1):21–25.

Berwick DM, Nolan TW, Whittington J. The triple aim: care, health, and cost. *Health Aff*. 2008;27(3):759–769.

Cortés-Franch I, González López-Valcárcel B. Crisis económico-financiera y salud en España. Evidencia y perspectivas. Informe SESPAS 2014. *Gac Sanit*. 2014;28:1–6.

Cybercitizen Health 2014 [acceso 10 de agosto de 2014]. Disponible en: http://manhattanresearch.com/Products-and-Services/Consumer/Cybercitizen-Health-U-S

De Manuel Keenoy E, De Oleaga Usategui JL. Sistemas de salud en los países desarrollados. In: Martín-Zurro A, Cano Pérez JF, eds. *Atención primaria: conceptos, organización y práctica clínica*. 5.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2003:16–45.

Durán A, Lara JL, Van Waveren M, Bankauskaite V. Spain: Health system review: World Health Organization; 2006.

Durán Heras MA, Fundación B. *Los costes invisibles de la enfermedad*. Madrid: Fundación BBVA; 2002.

Field MG. The concept of the health system at the macrosociological level. *Social Science and Medicine*. 1973;1:763–785.

Gervás J, Pérez Fernández M. Genética y prevención cuaternaria. El ejemplo de la hemocromatosis. *Aten primaria*. 2003;32(3):158–162.

Lázaro J, Gracia D. La relación médico-enfermo a través de la historia. *An Sist Sanit Navar*. 2006;29(Suppl 3):7–17.

Legido-Quigley H, Urdaneta E, González A, La Parra D, Muntaner C, Álvarez-Dardet C, et al. Erosion of universal health coverage in Spain. *The Lancet*. 2013;382(9909):1977.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe anual del Sistema Nacional de Salud. Madrid; 2011.

Murray CJ, Frenk J. A framework for assessing the performance of health systems. *Bull World Health Organ*. 2000;78(6):717–731.

Obama Care Facts: Affordable Care Act, Health Insurance Marketplace 2014 [acceso 10 de agosto de 2014]. Disponible en: http://obamacarefacts.com/

OECD. Health Statistics 2013 [acceso 10 de agosto de 2014]. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1787/health-data-en

Ong A, Kindhauser M, Smith I, Chan M. Global health agenda for the twenty-first century. In: Detels R, Beaglehole R, Lansang MA, Gulliford M, eds. *Oxford Textbook of Public Health*. Nueva York: Oxford University Press; 2011.

Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo 2010. Financiación de los sistemas de salud: el camino hacia la cobertura universal. Ginebra: OMS; 2010.

Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo 2000 [fecha de acceso: 10/08/2014]. Disponible en: http://www.who.int/whr/2000/media_centre/es/

Organización Mundial de la Salud. What is a health system? 2005 [acceso 10 de agosto de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/features/qa/28/en/

Parsons T. *El sistema social*. Madrid: Revista de Occidente; 1966.

Research M. Cybercitizen Health 2014 [acceso 10 de agosto de 2014]. Disponible en: http://manhattanresearch.com/Products-and-Services/Consumer/Cybercitizen-Health-U-S

CAPÍTULO 79

Sistema sanitario español

J.L. Alfonso Sánchez

G. Llinás Santacreu

J.M. Martín Moreno

Introducción

El actual Sistema Nacional de Salud (SNS) de España se ha consolidado después de un proceso continuado de reformas impulsadas especialmente desde hace más de dos décadas, fundamentalmente a partir de la Ley 14/1986 General de Sanidad, la Ley 16/2003 de cohesión y calidad del SNS y, más recientemente, el controvertido Real Decreto(RD)-ley 16/2012, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. En general y de forma conceptual, nuestro sistema de salud se define por su vocación de cobertura universal, financiación prioritariamente pública —con cargo a los presupuestos generales del Estado—, catálogo relativamente amplio de prestaciones comunes, alto grado de descentralización, orientación hacia una asistencia sanitaria de calidad y resultados positivos en los indicadores globales de salud objetiva y percibida.

Desde la perspectiva de análisis del rendimiento del SNS, y pese a que la tendencia del gasto es creciente, y que en el año 2012 el gasto sanitario total representaba el 9,3% del producto interior bruto (PIB) (el 74% de este corresponde a gasto público), el sistema es comparativamente eficiente, dada la circunstancia de que los buenos indicadores de los que disfrutamos se presentan junto a un gasto sanitario total relativamente bajo al compararlo con el propio de los países de la Unión Europea.

Sin embargo, los datos anteriores en absoluto deben llevar a la autocomplacencia, más aún en un contexto de constantes cambios sobre los generados durante el período de crisis económica que se inició de forma más clara en nuestro país a partir del año 2009. Nos enfrentamos, al igual que los sistemas sanitarios de los países de nuestro entorno, a grandes desafíos, que se reconocen con independencia de cuál sea la opción política predominante en cada país. Así, se comparte la búsqueda de la mejora de la calidad, la respuesta adecuada a las demandas y expectativas de la ciudadanía y la relativa contención de los costes para «asegurar la eficiencia y para asegurar la sostenibilidad de los sistemas».

Empecemos por revisar los antecedentes de donde venimos, el contexto legislativo y funcional que nos hemos dotado y los retos pendientes del sistema sanitario español.

Breve revisión del contexto anterior a la aprobación de la Ley General de Sanidad en España

El origen de la articulación de nuestro sistema de salud se inicia en España mediante la creación del Instituto Nacional de Previsión (INP) en 1908. Múltiples acontecimientos históricos condicionaron su evolución, inicialmente inspirada en un modelo «tipo Bismarck», con una filosofía de financiación a través de las cuotas de Seguridad Social de trabajadores y empresarios, y un desarrollo muy unido a la evolución de la economía y la industria de aquel momento. A esto se le llamó «Estado Social de Derecho». Razones de espacio nos impiden adentrarnos en una revisión más detallada, por lo que no describiremos la evolución del sistema durante la Segunda República u otros períodos de interés. De forma sucinta, en el año 1942 se creó el Seguro Obligatorio de Enfermedad, y durante años la norma vigente fue la denominada Ley de Bases de la Sanidad Nacional de 1944. En los años sesenta (en el contexto de los denominados «planes de desarrollo») se produjo una expansión de los servicios sanitarios coincidiendo con el *boom* industrial y la explosión demográfica, así como con el avance de las reivindicaciones y logros de los trabajadores. En todos esos años, la organización de nuestra sanidad tenía una naturaleza centralizada tanto en la planificación como en la gestión de los recursos. Tras la transición democrática, en 1978 se vivió el histórico acontecimiento que supuso la aprobación de la Constitución española. En el artículo 43 de dicha constitución se estableció el derecho a la protección de la salud, dejando patente el espíritu de que no estamos ante un privilegio vinculado al trabajo o al nivel de renta, sino de un derecho de todos los ciudadanos. Lógicamente se trataba de un planteamiento general; la verdadera amplitud y desarrollo operativo de este derecho fundamental se articuló mediante su desarrollo legislativo posterior a través de un conjunto de leyes de aplicación tanto estatal como autonómica, que fueron delimitando a lo largo de los años el SNS. Como es bien sabido, España decidió estructurarse política y administrativamente de una manera diferente a la que había primado hasta ese momento, constituyéndose el denominado «Estado de las Autonomías» en el que el grueso principal de la gestión y la administración de los servicios e intereses públicos recae en los gobiernos autonómicos. No obstante, la misma Constitución española, en su artículo 149.1.16, establece que el Estado se reserva las funciones de sanidad exterior, las bases y coordinación de la sanidad, así como la legislación sobre productos farmacéuticos (cuadro 79-1).

Cuadro 79-1 Ley General de Sanidad. Asignación de

competencias

Del Estado

- Sanidad exterior y acuerdos internacionales
- Control sanitario del medio ambiente
- Reglamentación técnico-sanitaria de los alimentos
- Registro general sanitario de alimentos e industrias relacionadas
- Reglamentación, autorización y registro de los medicamentos de uso humano y veterinario
- Coordinación de la sanidad
- Catálogo y registro general de centros, servicios y establecimientos sanitarios
- Títulos de especialidades sanitarias
- Planificación sanitaria y alta inspección

De las autonomías

- Las propias de sus estatutos
- Las que el Estado les transfiera

De las corporaciones locales

- Participación en los órganos de dirección de las áreas de salud
- Control sanitario del medio ambiente: aguas, saneamiento de aguas residuales, residuos urbanos e industriales
- Control sanitario de industrias, servicios, transportes, ruidos y vibraciones
- Control sanitario de edificios y lugares de vivienda, especialmente centros de alimentación, hoteles y centros residenciales, escuelas, áreas de actividad físico-deportivas y de recreo
- Control sanitario de la distribución y suministro de alimentos
- Control sanitario de los cementerios y policía sanitaria mortuoria
- Régimen de recursos y responsabilidades personales

Fuente: Ley 14/1986 General de Sanidad (arts. 38 a 43).

Del período comprendido entre la transición democrática y la redefinición práctica del sistema merece destacarse que el INP, nacido en 1908, desapareció en 1979 al escindirse en tres institutos: el de Seguridad Social (INSS), el de Servicios Sociales (INSERSO) y el de Salud (INSALUD). El INP fue un organismo al más puro estilo «bismarckiano» tanto en su financiación como en su organización. El INSERSO fue creado a partir del RD-ley 36/1978, de 16 de noviembre, sobre gestión institucional de la Seguridad Social; con el RD 140/1997, de 31 de enero, cambió su denominación a Instituto de Migraciones y Servicios Sociales (IMSERSO), al incluir entre sus competencias la de inmigración; posteriormente, el RD 1600/2004, de 2 de julio, que desarrollaba la estructura orgánica básica del entonces Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, estableció su denominación actual como Instituto de Mayores y Servicios Sociales manteniendo el acrónimo de IMSERSO. El

organismo público INSALUD funcionó como gestor centralizado de la asistencia sanitaria hasta el momento en que se hicieron efectivas las transferencias a todas las comunidades autónomas. La financiación de este sistema, a través de las cuotas de Seguridad Social de trabajadores y empresarios, estaba tocando a su fin por el propio espíritu marcado por la Constitución. Era el momento de desarrollar un nuevo marco jurídico, y esto se plasmó en la Ley General de Sanidad.

Ley General de Sanidad de 1986. Las bases de la reforma sanitaria

La Ley 14/1986, de 14 de abril, o Ley General de Sanidad (LGS), estableció en un nuevo contexto político y territorial las bases para el funcionamiento del SNS.

La LGS se presentó con el objetivo de unificar la red sanitaria en torno a un sistema nacional de salud que cubriera la asistencia primaria, especializada y farmacéutica de las administraciones sanitarias, de tal manera que se hiciera efectiva la universalidad de la asistencia sanitaria pública. El SNS queda así definido como «el conjunto de los servicios de salud de la Administración del Estado y de los servicios de salud de las comunidades autónomas», e integra globalmente funciones y prestaciones sanitarias. La LGS consagró la descentralización del sistema, extendiendo la asistencia sanitaria a toda la población, aplicando los principios de equidad, eficiencia, efectividad, celeridad y flexibilidad a los recursos y actividades del sistema. También se hizo explícito el reconocimiento de los derechos de los ciudadanos con respecto a las administraciones públicas sanitarias y, particularmente, de la participación comunitaria. Asimismo, se destacó la importancia de la información sanitaria, la vigilancia epidemiológica y el fomento de la investigación científica. Finalmente, la LGS determinó, por primera vez en nuestro país, la importancia de la orientación de los recursos hacia la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad.

Esta Ley, que señala las competencias exclusivas del Estado, las propias de las comunidades autónomas y las de las corporaciones locales, creó a su vez el Consejo Interterritorial del SNS (CISNS), como órgano permanente de comunicación e información de los distintos servicios de salud de las comunidades autónomas, entre ellos y con la Administración central.

La aprobación de esta norma posibilitó el proceso de descentralización a las comunidades autónomas de competencias sanitarias, tanto en materia de salud pública, gestionada antes por AISNA (Administración Institucional de la Sanidad Nacional), como la gestión de los servicios sanitarios asistenciales de la Seguridad Social, gestionados durante un período por INSALUD. La Administración central del Estado, a través del órgano fundamental en materia de sanidad, que es el Ministerio de Sanidad, se reservó las competencias de sanidad exterior (vigilancia y control de riesgos de salud derivados de la importación, exportación y tránsito internacional de viajeros), legislación sobre productos farmacéuticos y el proceso de producción de estos y la coordinación del CISNS, además de la denominada alta inspección (a la que se atribuye el seguimiento de los acuerdos del propio CISNS y la verificación del cumplimiento de las competencias del Estado y las comunidades autónomas en materia de salud).

En definitiva, a partir de ese momento España adopta claramente un

modelo de servicio de salud («tipo Beveridge», al modo del NHS británico), con la modificación legislativa del sistema de financiación del sector público, que pasa de un sistema de cotizaciones sociales de la Seguridad Social a financiarse fundamentalmente con cargo a impuestos, y proclamando como pilares fundamentales del sistema: la universalización de la asistencia, la atención integral y la equidad basada en la accesibilidad.

Evolución a partir de la Ley General de Sanidad: transferencias, nuevas iniciativas, Ley de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud de 2003 y otras leyes

En el campo sanitario se produjo un flujo de adaptaciones progresivas, un lento «goteo» de transferencias a las comunidades autónomas que se inicia en el año 1979 con la transferencia de la salud pública, y en el año 1981, la gestión de la asistencia sanitaria a Cataluña. Le siguieron Andalucía (1984), País Vasco y Comunidad Valenciana (1988), Navarra y Galicia (1990), Canarias (1994), y concluyó a principios de 2002 con las transferencias de los servicios sanitarios a las diez comunidades autónomas (Aragón, Asturias, Baleares, Cantabria, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Extremadura, Madrid, Murcia y La Rioja) que, junto a Ceuta y Melilla, todavía no tenían esta competencia.

Durante todo ese período existieron diferentes iniciativas para consolidar el SNS. A principios de la década de los noventa se desarrolló el que se denominó «Proceso de Consolidación y Mejora del SNS». En dicho marco, una de las iniciativas fue la conocida «Comisión Abril». Sin embargo, debates paralelos sobre el modelo y otros factores de confusión impidieron la disección y uso de algunas de las propuestas y recomendaciones de dicha comisión que podían haber sido de gran utilidad. En 1996 se llegó a un gran acuerdo político para la creación de la Subcomisión Parlamentaria para la reforma del sistema sanitario. Esta tenía como principal objetivo la consolidación del SNS, teniendo además en mente uno de los riesgos más sentidos de la descentralización sanitaria, el que puede atentar contra la equidad, al producirse desigualdades que no son aceptables. De nuevo se abrió el debate, pero no fue hasta la aprobación de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y calidad del SNS (LCC) cuando se produjo un impulso práctico de consolidación. Al concebir el SNS como el conjunto de los servicios de salud de las comunidades autónomas, el propósito era hacer una ley que permitiese la configuración y coordinación de un SNS cohesionado. El resultado fue la aprobación, con respaldo unánime de los diferentes partidos políticos, de la LCC. Dicha norma establece «el marco legal para las acciones de coordinación y cooperación de las administraciones públicas sanitarias en el ejercicio de sus respectivas competencias, de modo que se garantice la equidad, la calidad y la participación social en el SNS, así como la colaboración activa de este en la reducción de las desigualdades en salud».

La LCC mantiene los principios de la LGS, y su objeto es no solo establecer el citado marco legal para las acciones de coordinación y cooperación, sino

definir también el catálogo de prestaciones sanitarias básicas y comunes (salud pública, atención primaria, especializada, sociosanitaria y de urgencias, prestación farmacéutica, ortoprotésica, de productos dietéticos y de transporte sanitario), que luego se concretan en el RD 1030/2006 por el que se establece la cartera de servicios comunes del SNS y el procedimiento para su actualización. La LCC también aborda la organización de las competencias del Estado en materia de farmacia, así como aspectos relacionados con planificación y formación de los profesionales sanitarios, investigación sanitaria, sistemas de información sanitaria y acciones en materia de calidad. Finalmente, intenta reforzar el papel del CISNS como órgano de cooperación entre el Estado y las comunidades autónomas, con la misión de promover la cohesión del sistema. En definitiva, esta ley persigue que la atención al ciudadano por parte de los servicios de salud responda a unas garantías básicas comunes en toda España.

Complementariamente, habría que destacar la Ley 29/2006, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios donde, dentro de las competencias que tiene el Estado, se regulan básicamente los medicamentos de uso humano y productos sanitarios, su investigación clínica, registro y fabricación, la prescripción y dispensación, así como la financiación con fondos públicos cuando corresponda. También hay que citar la Ley 33/2011, General de Salud Pública, en la que se desarrollan para esta disciplina los derechos, deberes y obligaciones; las actuaciones; la planificación y coordinación; el personal profesional y la investigación y la autoridad sanitaria estatal, vigilancia y control.

Finalmente, debemos tener en cuenta que estamos sujetos a otras legislaciones supraconstitucionales europeas; así, el Tratado de Maastricht o Tratado de la Unión Europea de 1992 convirtió la salud pública en competencia oficial de la Unión Europea (UE). En dicho Tratado ya se dispuso que la UE contribuyera a la consecución de un alto nivel de protección de la salud humana fomentando la cooperación entre los estados miembros y, si fuera necesario, apoyando la acción de los mismos. A partir de dicho Tratado, la Comisión publicó su marco de actuación en el campo de la salud pública y definió ocho ámbitos donde esta actúa o puede actuar, como son los de promoción de la salud, educación y formación, datos e indicadores sanitarios y control epidemiológico de las enfermedades transmisibles, cáncer, drogas, sida y otras enfermedades contagiosas, accidentes y lesiones, enfermedades relacionadas con la contaminación y enfermedades poco comunes. Desde enero del 2010 el Tratado de Lisboa rige el marco institucional común para los ahora veintiocho estados de la UE y, más allá de los principios genéricos de salud pública, afirma que la UE fomentará, en particular, la cooperación entre los estados miembros destinada a mejorar la complementariedad de sus servicios de salud en las regiones fronterizas.

Otras iniciativas normativas en el SNS en época de crisis

El RD-ley 16/2012, de 20 de abril, de Medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones, modificó y añadió diversos artículos de varias leyes anteriores (Ley 16/2003, de Cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, Ley 29/2006, de Garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, etc.) a la vez que estableció una serie de medidas que configuraron una controvertida reforma sanitaria.

Así, en su capítulo II, se establece que la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud se articulará en torno a las tres modalidades: básica, suplementaria y de servicios accesorios. La cartera común básica de servicios asistenciales del Sistema Nacional de Salud comprende todas las actividades asistenciales de prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación que se realicen en centros sanitarios o sociosanitarios, así como el transporte sanitario urgente, y serán cubiertos de forma completa por financiación pública. La cartera suplementaria incluye todas aquellas prestaciones cuya provisión se realiza mediante dispensación ambulatoria e incluye prestaciones farmacéuticas, ortoprotésicas y con productos dietéticos, así como el transporte sanitario no urgente, que estarán sujetas a aportación del usuario. Por último, la cartera de servicios accesorios incluye todas aquellas actividades, servicios o técnicas, sin carácter de prestación, que no se consideran esenciales y/o que son coadyuvantes o de apoyo para la mejora de una patología de carácter crónico, que estarán sujetas a aportación y/o reembolso por parte del usuario.

Dicha reforma estableció distintos niveles de aportación en el copago de medicamentos y/o productos sanitarios que están incluidos en el sistema de financiación de la Seguridad Social. Así, los medicamentos dispensados al paciente hospitalizado no tienen copago y los medicamentos dispensados al paciente en régimen ambulatorio están sujetos a diferentes copagos en función de tres criterios: la renta, la edad y el grado de enfermedad. De este modo, los parados que han perdido el derecho a percibir el subsidio de desempleo, los que perciben las rentas mínimas, las pensiones no contributivas, los tratamientos derivados de accidentes de trabajo y enfermedad profesional, los afectados de síndrome tóxico y los tratamientos de personas con discapacidad, cuando su norma de aplicación así se lo establezca, no pagan nada. Los pacientes con tratamientos de carácter crónico y los pensionistas con tratamientos de larga duración, tienen una aportación reducida del 10%, con un límite máximo que se irá actualizando de acuerdo al IPC anual. El resto, en general, pagarán en función de la renta y edad, y se clasifican en tres tramos. Así, cuando las rentas son inferiores a 18.000 €, los sujetos activos pagan el 40%, y los pensionistas el 10% con un límite máximo

de 8,26 € al mes. Si las rentas oscilan entre 18.000 € y 100.000 € los sujetos activos pagan el 50% y los pensionistas el 10% con un límite máximo de 18,59 € al mes. Finalmente, cuando las rentas son superiores a 100.000 € los sujetos activos pagan el 60%, al igual que los pensionistas, pero estos con un límite máximo de 62 € al mes.

Con el objeto de garantizar la cohesión y equidad en el SNS, se crea un Fondo de Garantía Asistencial que estará destinado a la compensación entre las comunidades autónomas y ciudades de Ceuta y Melilla por las actuaciones que sus servicios de salud realicen en el marco de la aplicación de la cartera común básica de servicios asistenciales y de la suplementaria a las personas que gocen de la condición de asegurado en el Sistema Nacional de Salud en sus desplazamientos temporales.

Además, los medicamentos financiados públicamente deberán haber sido autorizados y registrados en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), o serán fórmulas magistrales y preparados oficiales elaborados por las oficinas de farmacia según el formulario nacional.

Complementariamente, como medidas de ahorro, la financiación pública de los medicamentos está sometida a los denominados precios de referencia y a los mecanismos de ajuste de precio, tales como la potenciación del uso de medicamentos genéricos y la adecuación de los envases de los medicamentos a la duración de los tratamientos.

Finalmente, se establece la denominada «asistencia sanitaria en situaciones especiales». Según el RD-ley los extranjeros no registrados ni autorizados como residentes en España solo recibirán asistencia sanitaria cuando sea de urgencia por enfermedad grave o accidente, cualquiera que sea su causa, hasta la situación de alta médica y cuando se trate de la asistencia al embarazo, parto y puerperio. También los extranjeros menores de dieciocho años recibirán asistencia sanitaria en las mismas condiciones que los españoles. Desde la publicación de este RD algunas de sus medidas, y particularmente la relativa a los extranjeros no oficialmente residentes, ha generado una gran polémica, empezando por su aplicación en las diversas comunidades autónomas por la afectación del concepto de universalidad.

En el momento de escribir este capítulo está por ver la evolución del SNS que confiamos siga apostando por los principios que le han dado valor en términos comparativos, tal y como ha sido reconocido por la propia Organización Mundial de la Salud.

Estructura del actual sistema sanitario español

La LGS establece las competencias que son del Estado, las que son de las comunidades autónomas y las de las corporaciones locales.

En el ámbito estatal, cabe destacar el papel del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, cuyo organigrama es efímero y se adapta en las diferentes legislaturas (el correspondiente al RD 200/2012, de 23 de enero, se presenta en la fig. 79-1).

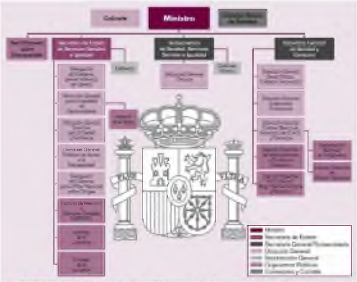


FIGURA 79-1 Estructura del Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Según RD 200/2012, de 23 de enero.

El título III, dedicado a definir la estructura del sistema, aborda los mecanismos e instrumentos necesarios para garantizar el cumplimiento del mandato constitucional, que atribuye en exclusiva al Estado la competencia sobre las bases y coordinación general de la sanidad. En él destaca la creación del CISNS (art. 47 de la LGS) como órgano permanente de comunicación y coordinación, y el de Alta Inspección (art. 43 de la LGS) como función de garantía y verificación de las competencias estatales y autonómicas en materia de sanidad. Describiendo el CISNS con algo más de detalle, este consejo se define como el órgano permanente de coordinación, cooperación, comunicación e información de los servicios de salud de las comunidades autónomas, entre ellos y con la Administración del Estado. Tiene como

finalidad promover la cohesión del SNS a través de la garantía efectiva y equitativa de los derechos de los ciudadanos en todo el territorio del Estado. Sin embargo, de lo que se preveía que sería el CISNS a lo que resultó ser ha habido gran diferencia. Esto ha sido así por razones tanto de orden técnico-jurídico (referidas a la interpretación que el Tribunal Constitucional hizo de la naturaleza y el papel que le corresponde) como de orden político, dado que el CISNS ha sido utilizado con frecuencia, independientemente del signo político, más como un foro de confrontación de posiciones que como un órgano de consenso y colaboración. Su nivel de actividad ha sido muy desigual desde su constitución en 1987, tanto en lo que se refiere a las reuniones y temas tratados por el pleno, como por las comisiones y grupos de trabajo de segundo nivel. La LCC del SNS abordó de nuevo la regulación de este órgano, redefiniendo su composición y estableciendo pormenorizadamente sus funciones. En cualquier caso, y pese a que la normativa vigente (LGS y LCC) asigna al CISNS una responsabilidad primordial en el objetivo de coordinación y cohesión del SNS, el Consejo Interterritorial es hoy por hoy un órgano que emite «recomendaciones», y estas deben ser adoptadas por acuerdos consensuados. Por ello, para que este órgano sea eficaz, es necesario un escenario político de colaboración abierta hacia el interés común.

Otros organismos importantes en la tarea de coordinación y cohesión, creados a consecuencia de la Ley 16/2003 (LCC), son el Instituto de Información Sanitaria y la Agencia de Calidad.

Por otro lado, la LGS contemplaba desde el primer momento la asunción de amplias competencias en materia sanitaria por parte de las comunidades autónomas. Así, cada una dispone de su propio Consejo de Salud. Su territorio se divide en áreas sanitarias, que son definidas de acuerdo con los criterios autonómicos explícitamente fijados al efecto. El área de salud es la estructura básica del sistema sanitario. En su demarcación territorial hay que tener en cuenta factores geográficos, demográficos (en principio, la población no debe ser superior a 250.000 habitantes), vías y medios de comunicación, instalaciones sanitarias, así como otras variables que influyan en la accesibilidad. En algún caso, la población se corresponde con ciudades, como son el caso de Ceuta y Melilla. Cada área de salud debe tener su propio Consejo de Salud y, en cuanto a instalaciones sanitarias, debe disponer de al menos un hospital general. Dicho hospital puede ser público o privado concertado con el sistema sanitario, y debe tener una capacidad suficiente para la población que atiende. También debe incluir dentro de la atención sanitaria los centros de salud con las demarcaciones propias que le son inherentes, es decir, las zonas básicas de salud.

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad realiza encuestas y barómetros periódicos destinados a conocer la percepción que la población de las diferentes comunidades autónomas tiene sobre el sistema sanitario. Podemos comprobar que el nivel de satisfacción con los servicios públicos ha ido creciendo paulatinamente hasta el año 2011, observándose un cierto

desencanto con el mismo en el año 2013 (tabla 79-1). Por otra parte, y haciendo honor a su denominación de igualdad, también realiza encuestas para saber la percepción de trato diferencial entre hombres y mujeres, situación que alcanza cifras altas de paridad en el sector público sanitario todos los años en que se ha hecho la encuesta (tabla 79-2). Otro de los aspectos analizados son las características diferenciales por las que los ciudadanos eligen el sector público o privado sanitario para ver las percepciones y conocer la evolución; así, destaca que es sobre todo la capacitación de los profesionales, tanto de médicos como de enfermería, la que hace que la población tenga una imagen de mayor calidad del sector público (tabla 79-3).

Tabla 79-1

Grado de satisfacción de la población con los servicios sanitarios públicos recibidos

	2009	2011	[illegible]
Andalucia	6,29	6,55	6,62
Aragon	[illegible]	6,95	7,29
[illegible]	7,21	7,42	6,98
Baleares (Islas)	6,6	6,81	6,11
[illegible]	5,4	5,96	5,7
Cantabria	6,28	6,55	6,75
[illegible]	6,79	6,65	6,15
Castilla y León	6,82	7,06	6,48
Cataluña	6,02	[illegible]	6,22
[illegible]	6,45	6,54	6,24
Extremadura	6,29	6,36	6,03
Galicia	5,91	6,26	6,07
Madrid (Comunidad de)	6,42	6,63	6,45
Murcia (Región de)	6,21	[illegible]	6,63
Navarra (Comunidad Foral de)	7,19	7,23	7,27
País Vasco	6,74	6,68	6,84
Rioja (La)	6,97	6,85	6,77
Ceuta (Ciudad Autónoma de)	6,29	5,96	6,16
Melilla (Ciudad Autónoma de)	5,9	6,22	6,15
Total nacional	6,35	6,59	6,41

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [acceso 10 de diciembre de 2014], http://pestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es

Calificación en una escala de 1 a 10, en la que 1 es «muy insatisfecho» y 10 se valora como «muy satisfecho».

Encuesta realizada en población residente mayor o igual de 18 años.

Tabla 79-2

Proporción de ciudadanos que consideran que la sanidad pública

presta los mismos servicios a todas las personas con independencia de su sexo

	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Andalucía	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Aragón	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Asturias (Principado de)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Balears (Illes)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Canarias	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Cantabria	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Castilla-La Mancha	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Castilla y León	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Cataluña	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Comunidad Valenciana	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Extremadura	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Galicia	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Madrid (Comunidad de)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Murcia (Región de)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Navarra (Comunidad Foral de)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
País Vasco	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Rioja (La)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Ceuta (Ciudad Autónoma de)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Melilla (Ciudad Autónoma de)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Total nacional	[illegible]	[illegible]	[illegible]

De: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [acceso 10 de diciembre de 2014]. http://pestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es

Encuesta realizada en población residente mayor o igual de 18 años.

Tabla 79-3

Motivos para la elección de centros públicos por la población en el caso de que pudieran elegir, 2013

	Por la tecnología	Por la capacitación de los médicos	Por la capacitación de enfermería
Andalucía	21,72	66,79	66,83
Aragón	10,1	77,36	76,4
Asturias	13,37	58,03	58,04
Baleares	20,88	62,92	61,08
Canarias	29,66	32,76	36,43
Cantabria	11,45	58,05	55,56
Castilla-La Mancha	19,59	68,66	66,83
Castilla y León	7,12	65,41	67,3
Cataluña	20,36	39,37	38,43
Comunidad Valenciana	20,38	64,25	63,05
Extremadura	23,09	88,91	80,47
Galicia	7,3	79,91	81,08
Madrid	15,45	70,18	68,96
Murcia	14,44	61,18	60,01
Navarra	8,68	78,88	78,88
País Vasco	6,88	67,95	68,61
Rioja	16,32	74,27	75,58
Ceuta	63,92	35,31	33,83
Melilla	36,09	38,34	40,39
Total nacional	17,35	65,47	65,06

De: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [acceso 10 de diciembre de 2014]. http://pestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es

Encuesta realizada en población residente mayor o igual de 18 años.

Antes de concluir este apartado, recordemos que, complementariamente a las competencias del Ministerio de Sanidad y Consumo y de los gobiernos autonómicos, existen otras administraciones públicas que mantienen otras competencias en materia sanitaria, entre las que se destacan las diputaciones y ayuntamientos. Estas administraciones tienen funciones limitadas en sanidad, aunque algunas les son específicas; complementariamente, pueden hacer una gran labor de promoción y protección de la salud garantizando entornos saludables y asegurando una gestión sanitariamente adecuada para el control de alimentos y bebidas en los establecimientos de la zona, el buen abastecimiento de aguas potables, la salubridad de las viviendas y establecimientos y el manejo apropiado de residuos, junto con la protección ambiental.

Por último, y aunque sea de forma muy breve, no podemos dejar de mencionar la existencia de la sanidad militar, la sanidad judicial y penitenciaria, y la administración de la Seguridad Social, recogida a través de la LGS, además de todas las mutuas y servicios de prevención de riesgos laborales, estructuras contempladas en la Ley 31/1995 de Prevención de Riesgos Laborales (que son objeto de atención en otros capítulos de este texto).

Fórmulas emergentes y nuevas alternativas de gestión de la sanidad

La viabilidad del sistema público asistencial buscando (como establecen las leyes previamente citadas) unas bases de equidad, calidad y seguridad para la población, solo es posible desde la cooperación y el apoyo de todos los agentes que puedan contribuir a la mejor provisión de servicios de salud. Así, el problema de las fuertes inversiones periódicas que se requieren para poner al día los servicios sanitarios ha hecho que se estén introduciendo fórmulas mixtas de gestión y financiación, sobre las que existe un intenso debate y controversia, por divergencias sobre el marco conceptual y por la forma en la que ese marco se lleva a la práctica. Existe una corriente según la cual las alianzas estratégicas tienen el potencial de permitir mejoras sustanciales en la eficiencia del sistema, pero ello sería así solo si dichas alianzas se llevan a cabo de forma adecuada y con garantías.

Entre las modalidades emergentes de gestión de los servicios sanitarios cabe citar aquellas en las que la Administración pública canaliza la producción a través de una «persona jurídica» (fundación, empresa pública o ente público). Las condiciones de la asistencia vienen recogidas en algún tipo de contrato: concierto, convenio o concesiones. La Ley 15/1997 sobre habilitación de nuevas formas de gestión del SNS supuso la base para introducir o impulsar nuevas formas de gestión con la idea de la pretendida búsqueda de eficiencia en la provisión de los cuidados sanitarios. Así, en el ámbito del SNS, la gestión y administración de los centros, servicios y establecimientos sanitarios de protección de la salud o de atención sanitaria, o sociosanitaria, podría llevarse a cabo directa o indirectamente a través de la constitución de cualesquiera entidades de naturaleza o titularidad pública admitidas en derecho, garantizando y preservando en todo caso su condición de servicio público.

Existen otros instrumentos para conseguir una mejora en la gestión, que van desde combinaciones de entidades públicas hasta fórmulas mixtas público-privadas, o bien a la utilización del sector privado. Lógicamente, las preferencias están condicionadas por elementos ideológicos, de contexto y de factibilidad.

Una de las fórmulas que se han implantado en diversas comunidades autónomas es la de la separación de las funciones que realiza como entidad aseguradora. De esta forma, se distinguen las funciones de financiación (que siempre las realiza la propia Consejería de Salud) de las de provisión (que puede ejercerlas la propia Administración por medio de la creación de entidades públicas con su relativa autonomía de gestión, llamadas agencias de salud, o bien delegar mediante la contratación de empresas privadas) o las de compra propiamente dichas (ejercidas por el Servicio Autonómico de Salud).

De entre las fórmulas de gestión pública destacan los consorcios. Estos son realmente convenios de colaboración entre dos o más administraciones públicas, a los cuales se pueden adherir entidades privadas sin ánimo de lucro. Otra fórmula de gestión es la compuesta por las denominadas empresas públicas sanitarias, que surgen como búsqueda de flexibilización del marco laboral y de contrataciones dentro del sistema.

Existen otras muchas alternativas, algunas de las cuales pasan por la fórmula conocida como *outsourcing* (o, preferiblemente, «subcontratación», «tercerización» o «externalización»). Esta situación se da cuando la ejecución diaria o la gestión empresarial la realiza un proveedor externo de servicios, normalmente mediante contrato. Complementariamente, el proceso inverso del *outsourcing* sería el del *insourcing* (o «internalización»), que no es más que el proceso por el que alguna función que se desempeñaba fuera de la institución pasa a asumirse dentro, buscando con todo ello una mejora de la eficiencia del proceso por medio de alguna ventaja competitiva singular de la organización. Frente a todo esto, la privatización del sistema ha sido la principal crítica de unas fórmulas que además no han sido bien contrastadas, necesitándose una evaluación rigurosa para poder argumentar qué impacto tienen dichas alternativas en comparación con el sistema público original de referencia.

Retos pendientes en el Sistema Nacional de Salud

No cabe duda de que disponemos de un SNS con un funcionamiento muy descentralizado, que aspira a un razonable nivel de equidad y de coordinación básicos, pero que requiere ser revisado y optimizado. En definitiva, nuestro sistema sanitario no está exento de problemas, que es preciso diagnosticar para afrontarlos.

Entre las principales limitaciones detectadas, nuestro SNS tiene un escaso desarrollo de la atención a crónicos y de coordinada atención sociosanitaria, adolece de una falta de control y previsión del gasto farmacéutico, y tiene el defecto de poner poco énfasis en la medicina preventiva, por el excesivo predominio de la medicina de carácter asistencial y «hospitalocentrista». Y es que, además, la atención primaria tiene menos protagonismo en el sistema del que debería. Por otro lado, e incidiendo en la autocrítica con espíritu constructivo, nuestro sistema tiene problemas de descoordinación y de accesibilidad, que deben ser abordados con lealtad institucional, coordinación y decisión. Las políticas de la mejora continua de la adecuación y calidad de la asistencia sanitaria, conseguir la ansiada equidad y el objetivo de maximizar la eficiencia y la equidad del sistema constituyen retos continuos para llegar a mantener y mejorar, a medio y largo plazo, la accesibilidad en términos justos, con adecuada asistencia y sostenibilidad del sistema. Solo así podremos garantizar el potencial y la continuidad de los buenos resultados en calidad, equidad, satisfacción y eficiencia del SNS.

Bibliografía

Health at a Glance: Europe 2014 [acceso 10 de diciembre de 2014]. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/reports/european/health_glance_2014_en.htm

Legido-Quigley H, Otero L, La Parra D, Alvarez-Dardet C, Martin-Moreno JM, McKee M. Will austerity cuts dismantle the Spanish healthcare system? *BMJ*. 2013;346:f2363

Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. BOE núm. 102, de 29 de abril de 1986 [acceso 10 de diciembre de 2014]. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1986-10499.

Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. BOE núm. 128, de 29 de mayo de 2003 [acceso 10 de diciembre de 2014]. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2003-10715

Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE núm. 178, de 27 de julio de 2006 [acceso 10 de diciembre de 2014]. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/pdf/2006/BOE-A-2006-13554-consolidado.pdf

Martín-Moreno JM, Alonso P, Claveria A, Gorgojo L, Peiró S. Spain: a decentralised health system in constant flux. *BMJ*. 2009;338:b1170.

Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. BOE núm. 98, de 24 de abril de 2012 [acceso 10 de diciembre de 2014]. Disponible en: http://www.boe.es/boe/dias/2012/04/24/pdfs/BOE-A-2012-5403.pdf

Treaty of Lisbon: Taking Europe into the 21st century. Disponible en: http://europa.eu/lisbon_treaty/glance/index_en.htm

WHO. The World Health Report 2000: health systems: improving performance. Ginebra: World Health Organization; 2000.

CAPÍTULO 80

Niveles de atención sanitaria: atención primaria de salud. Centros de salud

R. Fernández-Crehuet Navajas

J.L. Fernández-Crehuet Serrano

P. Fernández-Crehuet Serrano

Introducción

La atención primaria de salud (APS), según la definición recogida en la Declaración de Alma-Ata, aprobada por la Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud de 1978, convocada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), es la siguiente:

«... la asistencia sanitaria esencial basada en métodos y tecnologías prácticos, científicamente fundados y socialmente aceptables, puesta al alcance de todos los individuos y familias de la comunidad mediante su plena participación y a un costo que la comunidad y el país puedan soportar, en todas y cada una de las etapas de su desarrollo con un espíritu de autorresponsabilidad y autodeterminación. La atención primaria forma parte integrante tanto del Sistema Nacional de Salud, del que constituye la función central y el núcleo principal, como del desarrollo social y económico global de la comunidad. Representa el primer nivel de contacto de los individuos, la familia y la comunidad con el Sistema Nacional de Salud, llevando lo más cerca posible la atención de salud al lugar donde residen y trabajan las personas, y constituye el primer elemento de un proceso permanente de asistencia sanitaria».

Dicha definición enmarca una serie de acciones de salud pública, sean de diagnóstico, prevención, curación y rehabilitación, que deben realizarse desde un nivel primario y local en beneficio de la comunidad. Además, es el nivel básico e integrante de cualquier sistema de salud.

Antecedentes

Aunque a principios de los años setenta comienzan a gestarse los primeros movimientos tendentes al cambio del sistema sanitario, no es hasta la década de los ochenta cuando se concretan estos cambios en realidades normativas y organizativas, lo cual se debe a los siguientes hechos:
1. La creación del Ministerio de Sanidad en 1976, que permitió centrar en la misma institución todo el proceso de reforma y liderar una administración sanitaria hasta ese momento totalmente dispersa.
2. La Constitución española 1978, con el reconocimiento y consagración del derecho a la protección de la salud para todos los ciudadanos y la descentralización administrativa en comunidades autónomas (arts. 43 y 148).
3. En el año 1978 se crea en España la especialidad médica de medicina familiar y comunitaria, destinada a habilitar a los médicos para iniciar una profunda reforma sanitaria que haga de la APS el verdadero acceso al sistema sanitario, desde una concepción integral del concepto de salud, y hacer de este escalón asistencial el eje central del sistema. Se crea una nueva filosofía de los profesionales médicos de la APS, con una visión del paciente holística, integral y biopsicosocial.
4. La necesaria transformación y adecuación de la oferta de servicios a las necesidades de salud del país.
5. La coincidencia con una época de crisis económica (1975-1985) que dificultaría la transición de un sistema existente (Seguridad Social) al nuevo, por lo que ambos coexistirían durante algunos años.
6. La incorporación a la medicina de nuevos profesionales, tecnologías y patologías (enfermedades crónicas, accidentes, toxicomanías, sida, etc.).
7. El profundo cambio social, con unos usuarios cada vez más frecuentadores y exigentes con los servicios públicos.
8. La Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. Constituye la normativa básica para la ordenación del Sistema Nacional de Salud de cobertura universal, de financiación pública, de gestión descentralizada, con atención integral a la salud, con una integración de los recursos sanitarios públicos en un dispositivo único y con la APS como puerta de acceso.

La gestión sanitaria en su más amplio concepto, que incluye la planificación, provisión y evaluación de los servicios, se establece a través de un modelo descentralizado en las comunidades autónomas, en consonancia con el modelo político constitucional y entendiendo que, en cada ámbito concreto, es posible atender con mayor adecuación y rentabilidad social las necesidades de la población.

Por último, a todo lo expuesto se añade la estrategia de Salud para Todos en el año 2000 en España.

El Ministerio de Sanidad y Consumo español elaboró un documento para el conjunto del Sistema Nacional de Salud que daba cumplimiento al objetivo 33 de la Estrategia europea de salud para todos. Dicho documento constituyó

el instrumento básico para el inicio del ciclo de planificación sanitaria del Sistema Nacional de Salud (SNS).

En la estrategia SPT.2000 se establecía que los objetivos generales de política de salud en España se agrupan en cuatro grandes apartados:

1. Promoción de hábitos saludables de vida.
2. Prevención de riesgos ambientales para la salud.
3. Mejora del sistema de cuidados de salud.
4. Mejora de la información relevante para la planificación sanitaria.

Respecto a la promoción de hábitos saludables de vida, se plantea la disminución del consumo de tabaco y de sus efectos nocivos sobre la salud, la generalización del ejercicio físico y la actividad deportiva, la mejora de la integración social del individuo y de la salud mental, la reducción de los efectos nocivos del alcohol y del abuso y dependencia de sustancias tóxicas, así como el desarrollo de dietas adecuadas a las necesidades de los individuos.

Para conseguir la prevención de riesgos ambientales para la salud, se plantean medidas para reducir riesgos biológicos, físicos y químicos, así como para la prevención de riesgos laborales y de accidentes. Con respecto a la mejora del sistema de cuidados de salud, las medidas que deberán tomarse consisten en la extensión de la cobertura sanitaria pública a la totalidad de la población, la potenciación de la APS, la mejora de la atención especializada y la priorización a la atención maternoinfantil, atención bucodental, potenciación del sistema de cuidados mentales y del sistema de cuidados informales, rehabilitadores y geriátricos, así como una especial atención a la provisión de medicamentos.

Este documento también plantea los recursos que son necesarios para la consecución de estas metas, haciendo mención tanto a los recursos humanos, la coordinación con el sistema educativo, el establecimiento de las bases de información e instrumentos de planificación necesarios, la participación comunitaria, la cooperación intersectorial, la investigación en ciencias de la salud, etc.

En definitiva, estos tres documentos (Constitución Española, Ley General de Sanidad y Estrategia de salud para Todos en el año 2000 en España) constituyen las bases de la organización del SNS español.

Financiación

La financiación del SNS español está sustentada a través de los presupuestos que las distintas comunidades autónomas dedican a tal fin y de los recursos económicos que el Estado destina a la sanidad.

Hasta el año 1989, la financiación de la sanidad en España era asumida por el sistema de Seguridad Social y procedía de los presupuestos de esta, ya que el sistema sanitario español deriva de la consideración inicial de la asistencia sanitaria como una prestación de la Seguridad Social. A partir de ese momento, la financiación de la sanidad en España fue poco a poco siendo

participada por los presupuestos generales del Estado en detrimento de los presupuestos de la Seguridad Social.

En el año 1999, la financiación sanitaria dejó de ser alimentada por la Seguridad Social para ser financiada, en su totalidad, por los presupuestos generales del Estado, cumpliéndose de esta manera uno de los requisitos definitorios de un SNS. La financiación era realizada centralizadamente y se transfería a cada comunidad autónoma la proporción que le correspondía.

En el año 2002, a partir de la promulgación de la Ley 21/2001, por la que se regulan las medidas fiscales y administrativas del nuevo sistema de financiación de las comunidades autónomas, los presupuestos de las comunidades autónomas toman protagonismo y relevancia en la financiación del sistema sanitario. El Estado cede a las comunidades autónomas un grupo de impuestos para poder financiar la sanidad en su ámbito territorial.

Para el año 2012, el gasto sanitario público fue de 1.594 € por habitante, de los que la APS supuso el 14,8%; los gastos en farmacia, el 16,7%, y los de servicios hospitalarios y especializados, un 60,7%.

Competencias

El SNS define como el conjunto de los servicios de salud de cada una de las 17 comunidades autónomas y la Administración General del Estado (a través del Ministerio de Sanidad y Consumo), debidamente coordinados. El Estado asume las competencias en sanidad exterior y acuerdos sanitarios internacionales, la legislación básica en productos farmacéuticos y la cohesión, armonización y coordinación general sanitaria a través del Consejo Interterritorial del SNS.

Las comunidades autónomas poseen las competencias de la gestión de la asistencia sanitaria en su ámbito territorial. A este nivel, por lo tanto, son las responsables de la implementación de la APS, del destino de recursos para su desarrollo y de su organización y control. Las provincias y municipios no poseen competencias al respecto, si bien, a nivel municipal, la ley asigna a los ayuntamientos competencias sobre el control sanitario de lo que tradicionalmente se ha denominado higiene y saneamiento, y que incluye el control sanitario del medio ambiente, de transportes, ruidos y vibraciones, control sanitario de edificios y lugares de convivencia humana (alimentación, peluquerías, saunas, hoteles, escuelas, etc.), control sanitario de la distribución de alimentos, de bebidas, control sanitario de cementerios, policía sanitaria mortuoria, etc.

Sin embargo, los ayuntamientos no poseen competencia alguna sobre la asistencia sanitaria. A nivel del Estado central, la Administración General del Estado se reserva la competencia de la legislación básica y la coordinación. En lo referente a la APS, el Estado central ha establecido las prestaciones de la APS que se han de proporcionar en todo el territorio del Estado, en cualquier comunidad autónoma y a cualquier persona con derecho a la asistencia sanitaria del SNS. La referencia legal es el Real Decreto (RD) 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del SNS

y el procedimiento para su actualización.

Dentro de las competencias centrales de cohesión, cooperación y coordinación, el Ministerio de Sanidad y Consumo ha liderado un proyecto sobre la APS en todo el Estado, dando unas líneas estratégicas que deben seguir las comunidades autónomas. Estas líneas estratégicas han sido desarrolladas a través de un trabajo de 2 años de duración en el que han participado médicos de medicina familiar y comunitaria, médicos pediatras de atención primaria y enfermeras, a través de asociaciones y sociedades científicas relacionadas con la APS o a título individual en calidad de expertos, gestores sanitarios de APS y administradores sanitarios, coordinando el trabajo el propio Ministerio de Sanidad y Consumo. Fruto de este trabajo es el documento denominado «Atención primaria del siglo xxi».

La Ley General de Sanidad (Ley 14/1986, de 25 de abril) establece que «en el ámbito de la APS, mediante fórmulas de trabajo en equipo, se atenderá al individuo, la familia y la comunidad, desarrollándose, mediante programas, funciones de promoción de la salud, prevención, curación y rehabilitación, tanto de sus medios básicos como de los equipos de apoyo a la atención primaria».

Acceso a las prestaciones

La APS también se constituye en la puerta de acceso al sistema, y en la misma ley se indica que «una vez superadas las posibilidades de diagnóstico y tratamiento de la atención primaria, los usuarios del SNS tienen derecho, en el marco de su área de salud, a ser atendidos en los servicios especializados hospitalarios».

Si alguna característica debe definir al sistema de APS es su accesibilidad. La red de centros de salud, estructura física donde se oferta la APS, tiene que estar distribuida de tal suerte que la distancia al centro de salud desde el domicilio del usuario diste, como máximo, 30 min en medios ordinarios de transporte (RD 137/1884, de 11 de enero, sobre Estructuras básicas de salud). En las zonas rurales, el centro de salud se localizará en un municipio, denominado municipio cabecera, que cumpla con lo indicado. En este centro se localizará la atención continuada y urgente, y será donde el equipo de atención primaria realice sus actividades de coordinación y reuniones. En el resto de municipios existirá un consultorio local.

El acceso al centro de salud es directo por parte del usuario mediante un sistema de cita previa, cuyo único requisito es el de presentar su tarjeta sanitaria individual, documento que le acredita como usuario del SNS.

El acceso a la atención especializada, tanto ambulatoria como en régimen de ingreso, se hace siempre por derivación desde la APS, excepto en el caso de las urgencias, en las que el paciente puede acudir al servicio de urgencias del hospital de primera intención.

La prestación farmacéutica en APS, no así en régimen de hospitalización, en la que es gratuita, está sujeta a una aportación económica por parte del paciente. Como regla general, el paciente aporta el 40% del precio de venta al público del medicamento dispensado a través de una receta médica oficial, que puede utilizar en cualquier oficina de farmacia del país. Existe una aportación reducida para aquellos medicamentos considerados de largo tratamiento, destinados a tratar patologías crónicas. La prestación farmacéutica es totalmente gratuita para los pensionistas (mayores de 65 años y familiares a cargo o personas con invalidez permanente declarada por enfermedad). Con esta excepción, y en el caso de algunas ortoprótesis, no existe ningún tipo de copago en la APS dentro del SNS español.

Organización general del sistema

Áreas de salud

La ya aludida Ley General de Sanidad establece que las comunidades autónomas tienen que delimitar y constituir en su territorio demarcaciones denominadas áreas de salud, debiendo tener en cuenta a tal efecto los principios básicos que en esa ley se establecen, para organizar un sistema sanitario coordinado e integral.

Las áreas de salud son las estructuras fundamentales del sistema sanitario, responsabilizadas de la gestión unitaria de los centros y establecimientos del servicio de salud de la comunidad autónoma en su demarcación territorial y de las prestaciones sanitarias y programas sanitarios que deben ser desarrollados por ellos.

Las áreas de salud desarrollan las siguientes actividades:

1. En el ámbito de la APS, mediante fórmulas de trabajo en equipo, se atenderá al individuo, la familia y la comunidad, desarrollándose, mediante programas, funciones de promoción de la salud, prevención, curación y rehabilitación, a través tanto de sus medios básicos como de los equipos de apoyo a la atención primaria.
2. En el nivel de atención especializada, que se llevará a cabo en los hospitales y centros de especialidades dependientes funcionalmente de aquellos, se prestará la atención de mayor complejidad a los problemas de salud y se desarrollarán las demás funciones propias de los hospitales.

La APS se delimita a su vez, y dentro del área de salud, en las denominadas zonas básicas de salud, como estructura básica territorial del ámbito de actuación de la APS. La atención especializada dentro del área se refiere a un hospital general, denominado hospital de área, del que depende tanto la asistencia sanitaria especializada en régimen de internado como la asistencia especializada ambulatoria. Los medios diagnósticos centrales (laboratorio de análisis clínicos, diagnóstico por la imagen, etc.) quedan referidos también al hospital de área.

Las áreas de salud se han delimitado teniendo en cuenta factores geográficos, socioeconómicos, demográficos, laborales, epidemiológicos, culturales, climatológicos y de dotación de vías y medios de comunicación, así como las instalaciones sanitarias del área. Aunque puedan variar la extensión territorial y el contingente de población que comprenden, deberán quedar delimitadas de manera que puedan desde ellas cumplirse los objetivos del SNS.

Como regla general, y sin perjuicio de las excepciones a que hubiera lugar, atendidos los factores expresados con anterioridad, el área de salud extenderá su acción a una población no inferior a 200.000 habitantes ni superior a 250.000. Se exceptúan de la regla anterior las comunidades autónomas de Baleares y Canarias (son archipiélagos) y las ciudades de Ceuta y Melilla, que

podrán acomodarse a sus específicas peculiaridades. En todo caso, cada provincia tendrá, como mínimo, un área.

Estructuras básicas de salud

La provisión de la APS se fundamenta en los siguientes elementos: la zona básica de salud, el centro de salud y el equipo de atención primaria.

Zona básica de salud

Es la demarcación poblacional y geográfica fundamental; delimitada a una determinada población, siendo accesible desde todos los puntos y capaz de proporcionar una atención de salud continuada, integral y permanente con el fin de coordinar las funciones sanitarias afines.

La delimitación del marco territorial que abarca cada zona de salud se hace por la comunidad autónoma, teniendo en cuenta criterios demográficos, geográficos y sociales. En aplicación de estos criterios, la población protegida que debe ser atendida en cada zona de salud podrá oscilar entre 5.000 y 25.000 habitantes, tanto en el medio rural como en el medio urbano.

No obstante, y con carácter excepcional, puede determinarse una zona cuya cifra de población sea inferior a 5.000 habitantes para medios rurales, donde la dispersión geográfica y otras condiciones del medio lo aconsejen. Asimismo, y también con carácter excepcional, podrá abarcar una población mayor cuando las circunstancias poblacionales lo aconsejen. Cuando la zona de salud esté constituida por varios municipios, se fijará un municipio cabecera cuya ubicación no será distante del resto de los municipios un tiempo superior a 30 min con los medios habituales de locomoción, y en el que se ubicará el centro de salud.

Centro de salud

Es la estructura física y funcional que posibilita el desarrollo de una APS coordinada globalmente, integral, permanente y continuada, y con base en el trabajo en equipo de los profesionales sanitarios y no sanitarios que actúan en este. En él desarrollará sus actividades y funciones el equipo de atención primaria.

En el medio rural puede existir un consultorio local en cada una de las localidades restantes que constituyan la zona. Igualmente, en el medio urbano, cuando las condiciones lo aconsejen, podrán existir otras instalaciones diferenciadas dependientes del centro de salud. Los centros de salud deben contar con una dotación de personal acorde con las necesidades de cada zona.

Las funciones de los centros de salud son las siguientes:

1. Albergar la estructura física de consultas y servicios asistenciales personales correspondientes a la población en que se ubica.
2. Albergar los recursos materiales precisos para la realización de las exploraciones complementarias de que se pueda disponer en la zona.

3. Servir como centro de reunión entre la comunidad y los profesionales sanitarios.
4. Facilitar el trabajo en equipo de los profesionales sanitarios de la zona.
5. Mejorar la organización administrativa de la atención de salud en su zona de influencia.

En el año 2006, el SNS contaba con 2.840 centros de salud y 10.216 consultorios rurales.

Equipo de atención primaria

El conjunto de profesionales sanitarios y no sanitarios con actuación en la zona de salud recibe la denominación de equipo de atención primaria. Este tiene como ámbito territorial de actuación la zona de salud y como localización física principal, el centro de salud.

Pueden formar parte de los equipos de atención primaria los siguientes profesionales:
1. Médicos de medicina familiar y comunitaria.
2. Médicos pediatras.
3. Diplomados en enfermería.
4. Matronas, fisioterapeutas, odontólogos, higienistas dentales y trabajadores sociales a través de las unidades de apoyo a la APS.
5. Auxiliares de enfermería.
6. Personal para la admisión y recepción de pacientes y labores administrativas.
7. Cuantos otros profesionales se considere preciso y las disponibilidades económicas lo permitan.

Las unidades de apoyo a la APS (fisioterapia, odontología, psicoprofilaxis obstétrica y trabajo social) son unidades que prestan su servicio para más de un equipo de atención primaria, es decir, para más de una zona de salud. Se ubican en un centro de salud y se integran como miembros de los equipos de atención primaria de su ámbito de referencia.

Los equipos de atención primaria son elementos organizativos de carácter y estructura jerarquizados bajo la dirección de un coordinador médico.

Funciones de los equipos de atención primaria

1. La asistencia sanitaria a demanda, programada y urgente tanto en la consulta como en el domicilio del enfermo.
2. La indicación o prescripción y la realización, en su caso, de procedimientos diagnósticos y terapéuticos.
3. Las actividades en materia de prevención, promoción de la salud, atención familiar y atención comunitaria.
4. Las actividades de información y vigilancia en la protección de la salud.
5. La rehabilitación básica.
6. Las atenciones y servicios específicos relativos a las mujeres, que específicamente incluirán la detección y tratamiento de las situaciones de

violencia de género, la infancia, la adolescencia, los adultos, la tercera edad, los grupos de riesgo y los enfermos crónicos.
7. La atención paliativa a enfermos terminales.
8. La atención a la salud mental, en coordinación con los servicios de atención especializada.
9. La atención a la salud bucodental.

El trabajo en equipo obliga a que cada uno de sus miembros participe en el estudio, ejecución y evaluación de las actividades comunes.

Los equipos de atención primaria ejercen la actuación comunitaria a través de programas integrales de salud, dirigidos a patologías prevalentes o de relevancia social. La integralidad de estos programas se define por las actuaciones de prevención y curación de la enfermedad y la promoción y rehabilitación de la salud. Los programas incluyen, a su vez, protocolos o guías de práctica sobre actuaciones específicas. La variedad de programas es amplísima, ya que su elaboración puede haberse realizado dentro de un área de salud determinada, por acuerdo entre varias áreas de salud de una comunidad autónoma, por ser un programa-marco definido por la propia comunidad autónoma o por estar incluido en una línea estratégica de salud marcada desde la Administración General del Estado, previa su aprobación por el Consejo Interterritorial del SNS.

Estrategia y mecanismos de integración de la atención primaria de salud con otros niveles de atención

La integración de los dos niveles asistenciales, de tal manera que el paciente no sienta una división en la actuación sanitaria cuando tenga un problema de salud, es uno de los temas más complejos que hay que abordar en el SNS español. La actuación integrada de los niveles asistenciales, procurando un *continuum* en la atención sanitaria a los pacientes, es uno de los retos de mayor complejidad con los que se enfrenta el sistema.

Se puede decir que en los servicios de salud de todas las comunidades autónomas se han puesto en marcha, en mayor o menor grado, experiencias e instrumentos como los definidos en 1990 por Mintzberg y Galbraith:

1. Normalización de procesos de trabajo:
   a. Guías de práctica clínica compartida.
   b. Mapas de atención o trayectorias clínicas.
   c. Gestión clínica de procesos integrales.
2. Normalización de las habilidades del trabajador:
   a. Sistema de expertos.
   b. Formación continuada.
   c. Estandarización de resultados.
3. Normalización de los resultados del trabajo:
   a. Comunicación informal.

b. Teléfono, correo electrónico, reuniones informales, etc.
c. Dispositivos de enlace.
d. Puesto de enlace.
e. Profesional de enlace internivel.
f. Grupos de trabajo.
g. Grupos multidisciplinarios.
h. Grupos interdisciplinarios.
4. Adaptación mutua:
a. Comités permanentes.
b. Comité de gestión interniveles.
c. Directivos integradores.
d. Subdirector de coordinación.
e. Director asistencial.
f. Sistemas de información.
g. Historia clínica unificada.
h. Sistemas de orientación de decisiones clínicas.
i. Sistemas de análisis conjuntos de resultados.

La creación de gerencias únicas de área, incluyendo la gestión conjunta de la atención primaria y la especializada, también se ha preconizado como solución a este tema. Los análisis de las áreas que han adoptado esta propuesta son aún escasos y no han demostrado una clara ventaja sobre las gerencias separadas.

Otras iniciativas específicas que pueden también incluirse en alguno de los apartados de la clasificación anterior han sido las siguientes:
1. Participación de profesionales de atención especializada en asistencia, reuniones y actividades de atención primaria.
2. Participación de profesionales de atención primaria en sesiones o actividad asistencial hospitalaria (guardias de urgencias).
3. Comisiones atención primaria-atención especializada.
4. Mejoras en el circuito de volantes de atención primaria para asistencia por atención especializada (partes de derivación o partes de información clínica), con lo cual se consigue que la información circule con fluidez.
5. Análisis cuantitativo-cualitativo de las derivaciones interniveles.
6. Gestión de agendas de atención especializada para citaciones desde atención primaria. Asignación de cupos.
7. Creación y adecuación de un catálogo básico de pruebas diagnósticas accesibles al médico de atención primaria.
8. Pactos para adecuar la oferta de consultas externas de atención especializada a la demanda de atención primaria.
9. Elaboración del catálogo básico de pruebas diagnósticas que pueden suponer un aumento de la capacidad diagnóstica en la atención primaria.
10. Historia clínica unificada atención primaria-atención especializada.
11. Informe de enfermería al alta hospitalaria.
12. Comisiones paritarias de área.

A pesar de todas estas iniciativas, que se han ido desarrollando en los

distintos servicios de salud, la integralidad de la atención desde la perspectiva del continuo asistencial sigue siendo en gran parte, y pese a los resultados obtenidos, un aspecto donde caben oportunidades de mejora.

Relación de la atención primaria de salud con otros sectores sociales

Las estructuras de gestión y dirección de la APS en las áreas de salud han ido desarrollando en mayor o menor medida, según la situación de los distintos equipos de atención primaria que operen en el área, acciones intersectoriales relacionadas con distintos ámbitos de la sociedad. Resulta complejo ordenar estas actuaciones intersectoriales al no estar definidas en ningún manual al uso, por lo que se van a enumerar sin ningún criterio de ordenación. Algunas de ellas interfieren de modo más directo en el ámbito sanitario y otras en el terreno más social.

Salud mental

La atención a la salud mental en España fue objeto, al igual que la APS, de una profunda reforma a partir de la Ley General de Sanidad. Se concedió una máxima importancia a la atención comunitaria, y se habilitaron los espacios y los medios oportunos en los hospitales generales de área para el ingreso del paciente psiquiátrico agudo. Estas unidades antes no existían, y se destinaban los clásicos hospitales monográficos psiquiátricos para todo. En algunas áreas se desarrollan programas de formación para componentes de equipos de atención primaria impartidos por los profesionales de salud mental del área, estableciéndose canales de comunicación e interconsultas con una periodicidad determinada.

Atención a la drogodependencia

Por regla general, la atención al paciente drogodependiente es asumida por una estructura asistencial ajena a la APS y muy imbricada con dispositivos sociales. Existen pocas experiencias de terapias sustitutivas para dependencias a opiáceos llevadas a cabo en los centros de salud, aunque se está promocionando cada vez con mayor auge la coordinación entre la red de atención a drogodependencias y la APS para el seguimiento del paciente estabilizado. Existe una buena comunicación entre los profesionales sanitarios dedicados a la atención a drogodependientes y los de la APS, habiéndose realizado experiencias de intercambio y formación continuada. La enfermería de APS está en proceso de ejercer un mayor papel en prevención y detección de adolescentes en situación de riesgo.

Salud pública

La imbricación con los servicios de salud pública desde las unidades directivas de atención primaria es la regla. En algunas comunidades

autónomas, las áreas de gestión de la APS están integradas en las de salud pública (epidemiología, higiene y saneamiento, etc.). En el medio rural esta integración se ve facilitada por la proximidad de los profesionales sanitarios (veterinarios y farmacéuticos) que desarrollan estas funciones.

Cuidados paliativos

Una prestación que se está promocionando en la actualidad desde la APS son los cuidados paliativos domiciliarios. Para ello, se han puesto en marcha los denominados equipos de soporte de atención domiciliaria (ESAD), cuyos resultados son realmente satisfactorios. Los ESAD son equipos formados por profesionales sanitarios expertos en cuidados paliativos, que sirven de soporte (de ahí su denominación) a los médicos y enfermeras de los equipos de atención primaria para la atención domiciliaria a pacientes terminales, con una importante integración con servicios hospitalarios.

Escuelas

La APS tiene programas que extienden su actuación hacia la infancia, en el lugar donde puede conseguirse una concentración importante de casos, la escuela. Existen al respecto importantes programas de intervención mediante charlas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad en la escuela, dirigidos al claustro, los padres y los alumnos. Temas como la prevención de la drogodependencia, el consumo de tabaco y alcohol, la salud sexual y reproductiva, los primeros auxilios y la resucitación cardiopulmonar, las enfermedades transmisibles, la higiene bucodental y, en general, temas de divulgación de cultura sanitaria, son desarrollados por equipos de atención primaria, especialmente la enfermería.

Dependencia

En el mes de diciembre de 2006 se aprobó una ley de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia, en la que se definía la dependencia como «el estado de carácter permanente en que se encuentran las personas que, por razones derivadas de la edad, la enfermedad o la discapacidad, y ligadas a la falta o a la pérdida de autonomía física, mental, intelectual o sensorial, precisan de la atención de otra u otras personas o ayudas importantes para realizar actividades básicas de la vida diaria o, en el caso de las personas con discapacidad intelectual o enfermedad mental, de otros apoyos para su autonomía personal». El desarrollo de esta ley marcará las líneas de integración del sistema de salud con el de la atención a la dependencia. En algunas comunidades autónomas existen experiencias de integración entre el mundo social de la dependencia y la atención sanitaria.

Violencia doméstica

Un tema de indudable preocupación social lo constituye la violencia

doméstica. Este tema social preocupa de un modo especial, y se está legislando y actuando de modo muy especial por parte de los poderes públicos para prevenir, diagnosticar y atajar este grave problema. Tanto la violencia infantil como la denominada violencia de género o maltrato femenino son temas que no son ajenos al sistema de salud, especialmente en la fase de su detección precoz. Por esta razón, en las consultas de pediatría y enfermería pediátrica como de atención en urgencias existen protocolos de actuación para la detección de la violencia infantil. En cuanto a la denominada violencia de género, existe un protocolo de detección precoz en el sistema sanitario, recientemente aprobado por el Consejo Interterritorial del SNS. El Ministerio de Sanidad y Consumo posee un observatorio de la mujer, con un sistema de información sobre este tema.

Participación comunitaria

La definición de la APS incluye la participación comunitaria como una de sus características definitorias. En el área existen experiencias de integración del movimiento vecinal, instituciones, asociaciones de pacientes y demás movimientos sociales en la participación de la gestión de la APS. Por regla general, la participación a nivel territorial inferior al área de salud no ha conseguido logros muy significativos.

Orientación al ciudadano

Todo el sistema de salud, pero especialmente la APS, se ha de cuidar para que esté orientado hacia el ciudadano. Esta expresión, lejos de ser una mera frase hecha, encierra toda una filosofía y un cambio cultural que es preciso asumir y extender a todo el sistema, siendo clave en las políticas de intersectorialidad de la APS. La cultura de la calidad, las encuestas para analizar la satisfacción e insatisfacción de los clientes externos e internos a la organización son claves en estas cuestiones (tabla 80-1).

Tabla 80-1

Atención primaria de salud en cifras (2008)

Recursos estructurales	
Áreas de salud	100
Zonas básicas	2.914
Centros de salud	2.814
Consultorios	10.202
Profesionales de medicina de familia y comunitaria	
Total	27.913
Ratio*	6,1
Profesionales de pediatría	
Total	6.215
Ratio*	1,4
Profesionales de enfermería	
Total	27.633
Ratio*	1,6
Personal no sanitario (PNS)	
Auxiliar administrativo	[illegible]
Otro PNS	6.311
Total	20.279
Ratio de auxiliar administrativo	3.195

Fuente: Ministerio de Sanidad y Consumo.

EAP, especialistas de atención primaria.

* Por 10.000 habitantes.

Bibliografía

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estadística de Gasto Sanitario Público. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/gastoSanitario2005/home.htm

Rosenblatt RA. Confronting the millenium: Family medicine in the late 20th century. *Fam Med*. 1990;22:46–51.

Starfield B. Is primary care essential? . *Lancet*. 1994;344:1129–1133.

WHO *World Health Report 1999*. Ginebra: WHO; 1999.

CAPÍTULO 81

Área de salud. Atención especializada y hospitalización. Organización y gestión de hospitales

F. Guillen Grima

J.C. Álvarez-Ruiz

E. Aguinaga Ontoso

Las áreas de salud

Las Áreas de Salud en España representan la estructura básica del sistema sanitario público, en coherencia con criterios demográficos y geográficos. Desde el punto de vista normativo, están definidas en la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad que, en su capítulo II del título I, artículos 18 y 19, regula las actuaciones sanitarias del sistema de salud y en su capítulo III del título III, artículos 56 a 69, se refiere a las áreas de salud.

Responsabilidad y actividades

Las áreas de salud tienen la responsabilidad de la gestión sanitaria de los centros asistenciales del servicio de salud en el territorio de las diferentes comunidades autónomas, y de las prestaciones y programas sanitarios a desarrollar en ellas. Las áreas de salud deben desarrollar una serie de actividades esenciales en cada uno de los principales niveles asistenciales (fig. 81-1).

1. En atención primaria:
   a. Atender a cada persona, a las familias y a la comunidad a través de mecanismos de trabajo en equipo.
   b. Llevar a cabo las actividades necesarias para la promoción de la salud, la prevención, la curación y la rehabilitación a través de programas.
   c. Utilizar para estos fines tanto los medios básicos a su disposición como los equipos de apoyo a la atención primaria.
2. En atención especializada:
   a. Prestar la atención de mayor complejidad a los diferentes problemas de salud que lo requieran.
   b. Realizar estas actividades en los hospitales y en los centros de especialidades dependientes funcionalmente de ellos.
   c. Desarrollar las demás funciones propias de los hospitales.

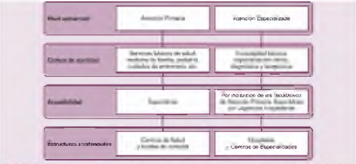


FIGURA 81-1 Los dos niveles asistenciales del Sistema Nacional de Salud.

Dirección, delimitación y alcance

Las áreas de salud están dirigidas por un órgano propio en el que participan, dentro de las directrices y programas sanitarios establecidos por la comunidad autónoma, las corporaciones locales que se sitúan en ellas con una representación de al menos el 40%. Se delimitan considerando las instalaciones sanitarias del área, así como factores geográficos, socioeconómicos, demográficos, laborales, epidemiológicos, culturales, climatológicos y de dotación de vías y medios de comunicación. En cuanto a su alcance, como regla general, extiende su ámbito de actuación a una población en un rango de 200.000 a 250.000 habitantes, de forma que al menos cada provincia cuente con un área de salud. (Con excepción de las comunidades autónomas de Baleares y Canarias y las ciudades de Ceuta y Melilla, que podrán acomodarse a sus específicas peculiaridades.)

Órganos de gobierno

Las áreas de salud cuentan con tres órganos básicos, el Consejo de Salud, el Consejo de Dirección y la Gerencia.
1. *El Consejo de Salud de Área:* es el órgano de participación comunitaria para la consulta y seguimiento de la gestión. Se encarga de: *a)* verificar la adecuación de las actuaciones en el área de salud a las normas y directrices de la política sanitaria y económica; *b)* orientar las directrices sanitarias del área de salud; *c)* proponer medidas a desarrollar para estudiar los problemas sanitarios y sus prioridades; *d)* promover la participación comunitaria en el área de salud; *e)* conocer e informar el anteproyecto del Plan de salud del área y la memoria anual. Su composición es la siguiente: al menos 50% corporaciones locales; 25% organizaciones sindicales profesionales; 25% administración sanitaria.
2. *El Consejo de Dirección de Área:* es el órgano de dirección. Se encarga de: *a)* la propuesta de nombramiento y cese del gerente del área de salud; *b)* la aprobación del proyecto del plan de salud del área de salud, dentro de las normas de la comunidad autónoma; *c)* la aprobación de la Memoria anual del área de salud, y *d)* el establecimiento de los criterios generales de coordinación en el área de salud.
3. *La Gerencia de Área:* es el órgano de gestión del área de salud. Es el encargado de la ejecución de las directrices establecidas por el consejo de dirección, de las propias del Plan de salud del área de salud y de las normas de la administración autonómica y del Estado. Además, presenta los anteproyectos del Plan de salud y de sus adaptaciones anuales y el proyecto de Memoria anual del área de salud.

Las zonas básicas de salud

Son las zonas en que se divide cada área de salud para lograr la máxima

eficacia, siendo el marco territorial de atención primaria en el que actúan los centros de salud. Para la delimitación de dichas zonas se tienen en cuenta:
1. Las distancias máximas de las poblaciones más alejadas y el tiempo en su recorrido usando los medios ordinarios.
2. El grado de concentración o dispersión de la población.
3. Las características epidemiológicas de la zona.
4. Las instalaciones y recursos sanitarios de la zona.

En este documento se presenta la organización de todas la comunidades autónomas:
https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/siap/Ordenacion_Sa

En Andalucía hay alguna variante: existe una estructura denominada tanto distrito como área de gestión sanitaria que agrupa las zonas básicas en el Catálogo de centros de atención primaria y para la desagregación de los datos estadísticos de recursos, población y actividad del Sistema de Información de Atención Primaria (SIAP). Hay 216 zonas básicas de salud, 24 distritos de atención primaria, 9 áreas de gestión sanitaria y 8 áreas de salud (coincidiendo con cada provincia).

El hospital general

Cada área de salud debe estar vinculada o disponer al menos de un hospital general con los servicios clínicos y asistenciales pertinentes para la población de referencia teniendo en cuenta su estructura, composición y problemas de salud.

Una unidad estructural y funcional de atención integral

En síntesis, en el área de salud se concentran los diferentes recursos asistenciales necesarios para dar cobertura y atención a la población de referencia, facilitando la gestión operativa de los mismos, la coordinación entre los niveles asistenciales de atención primaria y atención especializada y la descentralización de la toma de decisiones que se apoya en los respectivos responsables de área, quienes actúan con el criterio clave que da la proximidad física a los destinatarios de los servicios de salud proporcionados.

Atención primaria, atención especializada y hospitalización

El Sistema Nacional de Salud español (SNS) se ordena en dos niveles asistenciales: atención primaria y atención especializada.

La atención primaria

Proporciona a la población en general los servicios básicos de salud con un criterio de proximidad al lugar de residencia que, en líneas generales, busca situarse en torno a una isócrona (curva que une los puntos geográficos con igual tiempo de respuesta por parte de los recursos sanitarios) de 15 minutos desde cualquier lugar de residencia.

La atención sanitaria que presta incluye todas las actividades asistenciales de atención individual, diagnósticas, terapéuticas y de seguimiento de procesos agudos o crónicos, además de actividades educativas y de prevención:

- Los menores de 15 años son atendidos por los pediatras y las enfermeras pediátricas que forman parte del equipo.
- La atención a los procesos más prevalentes, ya sean agudos o crónicos, se presta siguiendo protocolos y programas establecidos según las necesidades de salud de la población.
- Hace actividades básicas de prevención como la vacunación sistemática de los niños y la vacunación contra la gripe de grupos de riesgo, neumococo, hepatitis B, etc. Estos servicios incluyen también la profilaxis antibiótica para personas que han tenido contacto con pacientes con enfermedades infecciosas.
- Se ha trabajado mucho en prevención primaria cardiovascular.
- Prestan servicios de rehabilitación básica en régimen ambulatorio o en el domicilio, a través de los fisioterapeutas asignados.
- Proporciona atención a la salud mental en coordinación con los servicios de atención especializada, y se centra en la prevención y detección precoz.
- Existe una cartera de servicios de atención primara para el Sistema Nacional de Salud desde los años 90, así como para la introducción de criterios de calidad explícitos en las prestaciones sanitarias, con desarrollos específicos por comunidad autónoma. La cartera de servicios de atención primaria es una selección de servicios priorizada y organizada de una forma específica. La unidad básica o elemental de esta cartera es el «servicio» que es un conjunto de actividades o criterios de actuación que guían la atención a un problema o proceso de salud clínico o preventivo. La finalidad de esta cartera es promover la atención de los procesos más frecuentes y relevantes en atención primaria con arreglo a criterios científico-técnicos consensuados para reducir la variabilidad clínica

evitable.

Los dispositivos principales para la asistencia sanitaria en atención primaria son los centros de salud. Estos se encuentran dotados de un equipo de atención primaria (EAP, que incluye a los siguientes profesionales: médicos de familia y pediatras, profesionales de enfermería y personal administrativo). De forma complementaria, los EAP pueden contar con matronas, odontólogos, trabajadores sociales y fisioterapeutas. La situación de proximidad geográfica que los centros de salud tienen con la población los hace idóneos para desarrollar funciones tanto de promoción de la salud como de prevención de la enfermedad.

Dependiendo de las comunidades autónomas, estas disponen de dispositivos de urgencias extrahospitalarios: servicios de urgencia de atención primaria (SUAP), unidades móviles de emergencias (UME), puntos de atención continuada (PAC), servicio de urgencias rurales (SUR).

La atención especializada ambulatoria y hospitalaria

Se proporciona tanto en hospitales como en centros de especialidades, ofreciendo servicios de ingreso hospitalario y de asistencia ambulatoria.

- *La atención especializada ambulatoria:* se presta a través de una red pública de centros de especialidades que están integrados con hospitales y en la mayoría de los casos comparten con estos el equipo de profesionales.
- *La atención especializada hospitalaria:* puede darse de forma ambulatoria, con ingreso hospitalario o en hospitales de día, dependiendo de la patología del paciente y de sus necesidades especiales.
  - *Los hospitales:* la mayoría de los hospitales generales públicos españoles son hospitales docentes para formación posgraduada, y todas las comunidades autónomas tienen al menos uno. Existen también algunos hospitales *monográficos* cuyo número es muy reducido y se centran en una única especialidad como la obstetricia y la neonatología (hospitales de maternidad), la psiquiatría, la ortopedia, la oftalmología y las patologías cardíacas. Se ha tendido a integrarlos en estructuras de gestión más complejas relacionadas con los hospitales generales. Los hospitales privados suelen ser de menor tamaño que los públicos y tienen distintos niveles de tecnología y estructuras muy variadas.
  - *La cartera de servicios comunes de atención especializada hospitalaria:* comprende la atención especializada en consultas, la atención en hospitales de día, médicos y quirúrgicos, la hospitalización en régimen de internamiento, el apoyo a la atención primaria en el alta hospitalaria precoz y la hospitalización a domicilio, la atención paliativa a enfermos terminales, la atención a la salud mental y la rehabilitación de pacientes con déficit funcional recuperable, los cuidados intensivos, la anestesia y la reanimación, la hemoterapia, la rehabilitación, la nutrición y alimentación, el seguimiento del embarazo, la planificación familiar por

medios quirúrgicos y la reproducción asistida. Además, es el nivel responsable de la indicación y realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos como: diagnóstico prenatal en grupos de riesgo, diagnóstico por imagen, radiología intervencionista, hemodinámica, medicina nuclear, neurofisiología, endoscopias y pruebas diagnósticas de laboratorio.

- *La coordinación de los niveles asistenciales:* para acceder a estos servicios hospitalarios el paciente debe ser remitido por otros servicios de atención especializada, puesto que los médicos de familia no están facultados para disponer el ingreso de un paciente en el hospital. Por tanto, los pacientes que precisan atención hospitalaria deben pasar por la cadena de asistencia: médico de familia, especialistas ambulatorios y especialistas hospitalarios.
- *La atención hospitalaria de urgencia* (disponible 24 horas al día): se presta a pacientes remitidos por el médico de atención primaria o especializada o por los centros de urgencias de atención primaria, así como a quienes han tenido un accidente o tienen un riesgo vital de salud que solo puede tratarse en el medio hospitalario. Estos pueden acudir al hospital o ser trasladados por equipos móviles de los centros coordinadores de urgencias y emergencias médicas.
- *La atención ambulatoria de día:* al ser parte de la cartera de servicios comunes del SNS, el Real Decreto (RD) 1277/2003 definió las unidades de atención hospitalaria ambulatoria (o unidades de hospitalización de día) como unidades asistenciales donde, bajo la supervisión o indicación de un médico especialista, se lleva a cabo el tratamiento o los cuidados de enfermos que deben ser sometidos a métodos de diagnóstico o tratamiento que requieran durante unas horas atención continuada médica o de enfermería, pero no el internamiento en el hospital. La atención de urgencia queda excluida de esta definición. Estas unidades suelen estar integradas en un hospital general, aunque pueden organizarse como recursos independientes.
- *Los centros, servicios y unidades de referencia (CSUR) del SNS:* se crearon mediante el RD 1302/2006 con el objetivo de garantizar la equidad en el acceso a las personas con enfermedades que, por sus características, precisan cuidados de elevado nivel de especialización que requieren concentrar los casos a tratar en un número reducido de sofisticados centros/servicios terciarios. Desde julio de 2007 se han acordado 55 patologías o procedimientos para lo que es necesario designar CSUR en el SNS, así como los criterios que deben cumplir estos para ser designados como de referencia.

Recursos asistenciales del SNS (grandes magnitudes)

El Sistema Nacional de Salud español disponía en 2012 de 3.006 centros de

salud y 10.116 consultorios locales de atención primaria, 790 hospitales dotados con 162.538 camas (352,5 por 100.000 habitantes) y una amplia dotación de tecnología sanitaria que incluye 699 unidades de tomografía axial computarizada (15,2 por millón de habitantes), 510 unidades de resonancia nuclear magnética (11,1 por millón de habitantes), 572 mamógrafos dependientes de hospitales, entre otros.

Cartera de servicios del SNS

En el caso de España, se entiende como tal el conjunto de servicios necesarios para llevar a cabo una atención sanitaria adecuada, integral y continuada a todos los usuarios del sistema, independientemente del nivel asistencial en el que se les atienda en cada momento (Ley 16/2003 y RD 1030/2006). Hasta 2012, la llamada cartera de servicios comunes del SNS incluía prestaciones de salud pública, atención primaria, atención especializada, atención de urgencia, prestación farmacéutica, prestación ortoprotésica, de productos dietéticos y de transporte sanitario (anexos del I a VIII, RD 1030/2006). Con el RD-ley 16/2012, la cartera de servicios comunes se ha modificado, incluyendo las siguientes modalidades:

- *Cartera común básica de servicios asistenciales:* comprende todas las actividades asistenciales de prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación que se lleven a cabo en los centros sanitarios o sociosanitarios públicos, así como el transporte sanitario urgente.
- *Cartera común suplementaria:* incluye las prestaciones farmacéuticas, las ortoprotésicas, la prestación con productos dietéticos y el transporte sanitario no urgente sujeto a prescripción facultativa por razones clínicas.
- *Cartera común de servicios accesorios:* incluye todas aquellas actividades y servicios o técnicas, sin carácter de prestación, que no se consideran esenciales y/o que son coadyuvantes o de apoyo para la mejora de una patología de carácter crónico.
- *Cartera de servicios complementaria de las comunidades autónomas:* las comunidades autónomas, en el ámbito de sus competencias, podrán incorporar una técnica, tecnología o procedimiento no contemplado en la cartera común básica, suplementaria o de servicios accesorios del Sistema Nacional de Salud, para lo cual establecerán los recursos adicionales necesarios informando, de forma motivada, al Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

Funcionamiento del modelo asistencial

Para hacer posible el correcto funcionamiento del modelo asistencial del SNS, sus recursos y servicios, es necesaria, por una parte, una adecuada localización y ordenación de los recursos asistenciales (centros de salud, centros de especialidades y hospitales), de forma que se garantice la proximidad de la atención primaria a la población, el acceso a los servicios

tanto de atención primaria como de atención especializada de forma equitativa para todas las personas y la adecuada coordinación entre estos dos niveles asistenciales, asegurando en todo momento la correcta atención a la ciudadanía en coherencia con la legislación vigente. Por otra parte, es esencial la fluidez e integración del proceso asistencial: una vez finalizada la asistencia del paciente a nivel de la atención especializada, tanto él mismo como la información clínica correspondiente deben retornar al médico de atención primaria, quien conoce al paciente y su biografía sanitaria, y, por tanto, es quien asegura la visión global clínica y terapéutica, así como el acompañamiento continuado y a largo plazo del mismo.

Organización y gestión de hospitales

Introducción

Anualmente, en el conjunto de los hospitales españoles, se producen más de 5,2 millones de altas, de los que 4,2 millones (80,7% del total) tienen financiación del SNS. Se producen 82,6 millones de consultas a los diferentes médicos especialistas (87,3% financiadas por el SNS); se atienden 26,2 millones de urgencias (78,6% de financiación pública) y se realizan 4,7 millones de intervenciones quirúrgicas, de las que 1,3 millones se realizan con cirugía mayor ambulatoria. En el conjunto de los hospitales trabajaban alrededor de 520.000 personas de forma fija más 28.000 colaboradores habituales. Casi 9 de cada 10 trabajadores pertenecen a la red de hospitales del SNS o a los centros de especialidades dependientes de ellos. Del total de trabajadores, 21% son médicos, 39% personal de enfermería y 36% auxiliares de enfermería y técnicos sanitarios de grado superior. Mantener en funcionamiento el conjunto del sistema supuso en 2012 un *gasto sanitario público* de 64.150 millones de euros, 6,2% del producto interior bruto español, esto es, unos 1.357 € por habitante. El 60,7% del gasto total (38.908 millones de €) corresponde a los servicios hospitalarios y especializados.

Al contemplar estas magnitudes resulta evidente la importancia crucial de la adecuada gestión hospitalaria, dada la ingente cantidad de recursos que utiliza, su alta complejidad de funcionamiento y la responsabilidad frente a todos los ciudadanos que supone mantener cada hospital de la red sanitaria plenamente operativo 24 horas al día, 7 días a la semana.

Los hospitales: concepto y tipología

Concepto

La Ley General de Sanidad define al hospital como el establecimiento encargado tanto del internamiento clínico como de la asistencia especializada y complementaria que requiera su zona de influencia, y establece que deberá formar parte de la política sanitaria de todas las administraciones públicas la creación de una red integrada de hospitales del sector público, previendo además que los hospitales generales del sector privado que lo soliciten podrán vincularse, mediante convenios singulares, al Sistema Nacional de Salud, de acuerdo con un protocolo definido, siempre que por sus características técnicas sean homologables, cuando las necesidades asistenciales lo justifiquen y si las disponibilidades económicas del sector público lo permiten. Adicionalmente, establece que los hospitales desarrollen, además de las tareas estrictamente asistenciales, funciones de promoción de salud, prevención de las enfermedades e investigación y docencia, de acuerdo con los programas de cada área de salud, con objeto de complementar sus actividades con las desarrolladas por la red de atención primaria.

La oferta hospitalaria comprende la red de centros hospitalarios disponible en el país. En España, están en funcionamiento 789 hospitales (1,7 por 100.000 habitantes) dotados con 159.970 camas instaladas (342,3 por 100.000 habitantes).

- Por dependencia funcional y titularidad: funcionalmente, de cada 10 hospitales 4 son públicos y 6 privados, mientras que según la titularidad de las camas instaladas la proporción se invierte, y de cada 10 camas instaladas 7 son públicas y 3 privadas.
- Por finalidad asistencial: de cada 10 hospitales 7 se dedican a la atención de patologías agudas, 1 es psiquiátrico y 2 son de asistencia geriátrica y larga estancia.
- Hospitales de agudos y de media y larga estancia: de cada 10 camas instaladas 8 están en hospitales de agudos, 1 en un hospital psiquiátrico y 1 en un hospital de geriatría y larga estancia. Por dependencia funcional y titularidad, la mitad de los hospitales de agudos y el 75% de las camas son de titularidad pública. El 30% de los hospitales psiquiátricos y el 34% de las camas dedicadas a esa finalidad son de titularidad pública, lo mismo que el 30% de los hospitales de geriatría y larga estancia y el 37% de las camas instaladas.

Tipología

Los hospitales se pueden clasificar según diferentes criterios tales como: por el número de camas, el tipo de pacientes que atiende, su demarcación territorial, etc. No existe un sistema de clasificación universalmente aceptado y cada país define sus propios parámetros en función de la finalidad que persiga con dicha segmentación. Por ejemplo, en España para el análisis estadístico del registro de altas del CMBD (conjunto mínimo básico de datos), que reúne todas las altas de la red de hospitales generales del SNS, incluyendo información sobre las características de los pacientes atendidos, variables referidas al episodio de hospitalización incluyendo los diagnósticos. En España se utilizan dos clasificaciones de hospitales:

1. Por tamaño:
   a. Grupo 1: menos de 200 camas.
   b. Grupo 2: 200-500 camas.
   c. Grupo 3: 501-1.000 camas.
   d. Grupo 4: más de 1.000 camas.
2. Por grupo de hospital-clúster: según agrupación de hospitales en conglomerados, teniendo en cuenta diferentes variables de dotación, oferta de servicios, actividad, complejidad e intensidad docente, se establecen las siguientes cinco categorías de hospitales generales:
   a. Grupo 1: pequeños hospitales comarcales, con menos de 150 camas de media, sin apenas dotación de alta tecnología, pocos médicos y escasa complejidad atendida.
   b. Grupo 2: hospitales generales básicos, tamaño medio, menor de 200 camas, mínima dotación tecnológica, con algo de peso docente y algo

mayor complejidad atendida.

c. Grupo 3: hospitales de área, de tamaño medio, en torno a 500 camas. Más de 50 médicos MIR y 269 médicos de promedio. Complejidad media (1,5 servicios complejos y 1,01 case mix).
d. Grupo 4: grupo de grandes hospitales, pero más heterogéneos en dotación, tamaño y actividad. Gran intensidad docente (más de 160 MIR) y elevada complejidad (4 servicios complejos de media y case mix mayor de 1,20).
e. Grupo 5: hospitales de gran peso estructural y mucha actividad. Oferta completa de servicios. Más de 680 médicos y en torno a 300 MIR. Incluye los grandes complejos.

Los servicios complejos son: servicios de quemados, genética molecular, densitometría ósea, unidad de investigación y todos los trasplantes (córnea, médula ósea, corazón, hígado, riñón, pulmón y páncreas). El case mix o complejidad indica la complejidad relativa de los pacientes ingresados en un hospital (diversidad, complejidad clínica y uso de recursos) con respecto a un patrón de referencia que se sitúa en 1. Un índice mayor o superior a 1 indicará una mayor complejidad que el patrón de referencia.

Gestión hospitalaria

Gobierno y organización

El médico en la gestión

La atención médica comprende una serie de decisiones clínicas y está sometida al caso concreto del enfermo, por una parte, y al entorno en el que tiene lugar. El hecho de que esta asistencia suceda en una organización que es parte del sistema de salud, como el hospital o el centro de salud, y que cada decisión clínica suponga la utilización y/o el consumo de recursos y consecuentemente un gasto económico, obliga desde el punto de vista de la gestión de los servicios y recursos sanitarios a calibrar continuamente el equilibrio entre los recursos disponibles y el nivel de servicio que se presta (en términos de su cantidad, intensidad, duración, coste, etc.). Este ejercicio tiene lugar cotidianamente en los sistemas de salud, tanto a nivel macro (es decir, en el caso de la gestión de los gobiernos determinando el balance entre cartera de servicios, cobertura y recursos a través de sus políticas sanitarias), como micro, a nivel del médico, quien con su criterio y decisiones clínicas define el nivel óptimo de la asistencia y designa la utilización de los recursos sanitarios. Por tanto, a ambos niveles —macro y micro— existe una clara corresponsabilidad en la eficiencia y en la gestión responsable del sistema de salud y de sus recursos.

Esta realidad ha llevado a que cada vez esté siendo mayor la implicación de los profesionales de la salud en la gestión de los recursos sanitarios y en las estructuras que los gestionan. Un proceso de incorporación al menos en tres niveles:

1. Incorporación a los mecanismos y procesos de auditoría y control de calidad.
2. Incorporación a la gestión de los recursos, tales como la gestión del gasto sanitario de los servicios que realizan, de la utilización de medicamentos, etc.
3. Incorporación a las estructuras de gestión y gobierno clínico, como jefes de servicios clínicos, direcciones médicas, unidades de gestión clínicas, áreas de gestión clínica, etc.

El modelo organizativo y el gobierno clínico

La incorporación de los profesionales en las estructuras de gestión de organizaciones sanitarias como los hospitales no sigue un patrón uniforme, sino que varía de acuerdo tanto a su modelo organizativo como a su estructura de gobierno. En el Sistema Nacional de Salud español, el modelo organizativo y la estructura de gobierno más común en los hospitales, en líneas generales, es el derivado del RD 521/1987, que establece:

- Como estructura y órganos de dirección:
  - La agrupación de los servicios y actividades en cuatro divisiones: gerencia, división médica, división de enfermería y división de gestión y servicios generales.
  - La gerencia cuenta con un director gerente.
  - Las otras tres divisiones contarán con un director en cada caso, dependiendo orgánica y funcionalmente del gerente.
  - Está previsto que se puedan crear, si son necesarios, subdirectores en cada una de las cuatro divisiones.
- Como órganos colegiados:
  - De dirección del hospital: la comisión de dirección.
  - De asesoramiento a los órganos de dirección: la junta técnico-asistencial, la comisión de bienestar social y la comisión central de garantía de calidad.
  - De participación comunitaria en la planificación, control y evaluación de la asistencia: la comisión de participación hospitalaria.
- Como responsables de las unidades orgánicas:
  - Los responsables de los servicios médicos son los jefes de servicio que dependen del director médico.
  - Los responsables de unidades asistenciales con rango inferior al de servicio médico son los jefes de sección que dependen del director médico y del jefe de servicio.
  - Los responsables de unidades orgánicas de enfermería son los supervisores de enfermería que dependen del director de enfermería.
  - Los responsables de las unidades orgánicas de gestión y servicios generales tendrán la denominación y categoría que determine el organigrama del hospital y dependen del director de gestión y servicios generales.

Los modelos organizativos y las estructuras de gobierno de los hospitales plantean una forma operativa de ordenar la gestión de los mismos con la

asignación de responsabilidades y funciones coordinadas y estructuradas. Estas funciones, que hacen posible el gobierno de las organizaciones sanitarias, han ido evolucionando no solo en términos operativos (el alcance y complejidad de las responsabilidades y actividades a su cargo), sino como modelo propiamente dicho. Es así como desde 1998, en la literatura especializada, se incorpora un nuevo concepto: el de «gobierno clínico», término que aparece acuñado por el Departamento de Salud del Reino Unido y que se define como: «Un marco en el que las organizaciones del National Health Service son responsables de la mejora continua en la calidad de sus servicios y de mantener altos estándares asistenciales mediante la creación de un entorno en el que la excelencia de la atención clínica se desarrolle».

Se trata de un término vinculado a la responsabilidad social de la administración, los gestores y los profesionales sanitarios, de garantizar la calidad de los servicios que el sistema sanitario presta a la población, y cuyos principios se han ido incorporando a las políticas sanitarias de muchos países: responsabilidad *(accountability)*; calidad y mejora continua; eficacia de la práctica médica; información, conocimiento y aprendizaje; cultura organizativa y estándares de competencia y comportamiento clínico. Para la OMS la calidad en el ámbito de la salud está formada por el desempeño profesional (calidad técnica y eficacia clínica), la eficiencia en la utilización de los recursos, la gestión de riesgos y la satisfacción del paciente

La eficacia clínica se fundamenta en 9 componentes básicos: acceso a la evidencia; aplicación de la evidencia; utilización de las tecnologías de la innovación; desarrollo de la evaluación clínica; utilización de guías clínicas; gestión del riesgo clínico; formación profesional eficaz; comunicación entre los profesionales, e implicación de los pacientes.

Indicadores para la gestión

Los indicadores son datos o un conjunto de datos cuyo resultado informa sobre facetas específicas de una o varias dimensiones y su utilización para medir, comparar y mejorar la atención en los servicios de salud está ampliamente extendida. Pueden ser de tres tipos, indicadores de estructura, de actividad y de resultados. Para el caso de la actividad hospitalaria, en España se registra desde comienzos de los años 90, por norma del gobierno, el denominado CMBD (conjunto mínimo básico de datos) por cada uno de los pacientes que se atienden. El CMBD, además de recoger datos demográficos (edad, sexo, lugar de residencia), registra el diagnóstico que ha motivado el ingreso codificándolo según el sistema de Clasificación internacional de enfermedades CIE-9-MC (lo que permite la posterior agrupación en grupos relacionados con el diagnóstico o GRD), los factores de riesgo, comorbilidades, complicaciones, técnicas diagnósticas relevantes y los procedimientos, especialmente los quirúrgicos. Por último, recoge las fechas de ingreso y alta, las circunstancias del ingreso (programado, urgente) y las circunstancias del alta (defunción, traslado a otro hospital, alta a su domicilio, etc.). El conjunto de esta información se puede analizar mediante

herramientas estadísticas tales como el sistema de consultas interactivas del SNS (fig. 81-2).

FIGURA 81-2 Portal estadístico de consultas interactivas del Sistema Nacional de Salud de España.

A modo ilustrativo, el abanico de medidas habituales en la gestión hospitalaria incluyen indicadores de:

- Actividad asistencial:
  - Hospitalización: ingresos programados, ingresos urgentes, altas, estancias, estancia media, exitus, traslados internos de pacientes, interconsultas hospitalarias entre servicios, tasa de ocupación, índice de rotación, camas funcionales, etc.
  - Cirugías: cirugías programadas y urgentes, cirugías con ingreso y ambulatorias, trasplantes, etc.
  - Actividad ambulatoria no quirúrgica: consultas externas de primera vez y consultas sucesivas, consultas programadas y extras, tratamientos realizados en hospitales de día (litotricias, hemodiálisis, quimioterapias, etc.).
  - Urgencias: urgencias atendidas, urgencias ingresadas, urgencias quirúrgicas, etc.
  - Pruebas diagnósticas: total de pruebas realizadas (radiología, laboratorios, etc.) programadas y urgentes.
- Indicadores de desempeño clínico:
  - Estancia media ajustada por casuística (EMAC).
  - Peso relativo y peso medio de la casuística (Case Mix según GRD).
  - Índice de mortalidad ajustado por riesgo clínico (IMAR).
  - Índice de complicaciones ajustado por riesgo (ICAR).
  - Índice de ambulatorización quirúrgica (IAQ).
  - Índice de readmisiones ajustado por riesgo (IRAR), etc.
- Recursos humanos: número y distribución de profesionales por categoría

profesional y áreas funcionales, absentismo laboral, tasa de reposición, etc.
- Calidad asistencial:
  - Listas de espera y tiempos de espera para procedimientos diagnósticos, terapéuticos y quirúrgicos.
  - Exitus; necropsias.
  - Infecciones asociadas a la atención sanitaria.
  - Reingresos; reintervenciones.
  - Resultados de encuestas de satisfacción.
  - Tasas de cancelación quirúrgica.
  - Cirugías programadas y procedimientos diagnósticos y terapéuticos programados.
  - Tasas de mortalidad por causas diana (ictus, infarto de miocardio, fracturas de fémur, intervenciones quirúrgicas, neumonía, hemorragia digestiva, insuficiencia cardíaca congestiva, GRD de baja mortalidad, etc.).
  - Ingresos y estancias evitables (diabetes, úlceras gástricas o duodenales, etc.).
  - Racionalización del consumo de medicamentos especiales (antibióticos, inhibidores de la bomba de protones, estatinas, antihipertensivos, genéricos, etc.).

En España el documento «Indicadores de calidad para hospitales del Sistema Nacional de Salud» y el manual «Estándares de calidad de cuidados para la seguridad del paciente en los hospitales del Sistema Nacional de Salud. Proyecto Séneca», contienen un amplio conjunto de indicadores de calidad y seguridad a disposición de los hospitales y que permite la comparación entre ellos.

Planificación de hospitales

La planificación de infraestructuras hospitalarias consiste en idear, diseñar y desarrollar la construcción y puesta en marcha de un nuevo centro. Por tanto, aborda elementos como:
- El anteproyecto y el proyecto arquitectónico.
- La captación e instrumentación de los recursos económicos necesarios para las inversiones correspondientes.
- La construcción y puesta en marcha.

Localización territorial y modelos de ordenación

Comprende la elaboración de la justificación (el porqué) del nuevo centro y localización territorial idónea, así como la formulación del modelo de hospital y el planteamiento de encaje en el modelo de ordenación de la red asistencial. En este sentido se ha evolucionado el enfoque:

Enfoque hospitalocéntrico

En los años 70, el término «regionalización hospitalaria» identificó los tipos

de hospitales que mejor se adaptarían a una población y territorio; paradigma de este enfoque fue el modelo de planificación regional hospitalaria de Suecia. Se buscaba establecer los recursos necesarios de atención hospitalaria, su ámbito regional y su localización geográfica, como resultado de la estimación de la demanda asistencial que podría producir la población. Las principales variables consideradas eran la utilización de servicios por grupos de edad para calcular la demanda futura, el tamaño mínimo de población necesaria para justificar cada servicio de superespecialidades y las isócronas de un radio de 4 horas de viaje en coche o transporte público. Para las proyecciones futuras se usaron las tendencias recientes de variables socioeconómicas.

Enfoque por niveles de complejidad

Con el desarrollo de los modelos asistenciales que integraban atención primaria y especializada, los ejercicios de regionalización contemplaron el conjunto de dispositivos asistenciales como un sistema organizado, reconociendo a la atención primaria como base asistencial de casos de baja complejidad y de proximidad, y donde el hospital atendía menos casos pero de mayor complejidad.

Enfoque por redes territoriales

Actualmente las antiguas regiones hospitalarias se han ido transformando en redes asistenciales, en coherencia con el concepto de áreas de salud, acercando cada vez más la atención al paciente y adaptando la ordenación, el tamaño y la complejidad de equipamiento y recursos de cada eslabón de la cadena asistencial, así como los procesos asistenciales que modulan tanto la cobertura como la derivación de enfermos a través de ella (fig. 81-3).

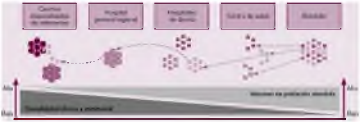


FIGURA 81-3 Esquema ilustrativo de un modelo de ordenación de una red territorial de recursos asistenciales.

El enfoque de redes territoriales es una aproximación frecuente en los sistemas de salud públicos. El mismo principio de ordenación de los recursos adecuando la oferta a la demanda esperada y estableciendo redes que permitan generar economías de escala, es aplicable en la ordenación de redes asistenciales privadas o de sistemas de salud liberales (p. ej., como en

EE.UU.). Se han desarrollado diversas metodologías para avanzar en estos proceso de reordenación de las redes asistenciales, aplicadas tanto a la atención primaria, con modelos multidimensionales, como los probados en el Reino Unido, como a la atención hospitalaria con nuevas metodologías para crear y caracterizar áreas de servicios de los hospitales con base poblacional, probada en Suiza, o para agrupar servicios hospitalarios utilizando los patrones de utilización por la comunidad en Michigan (EE.UU.), entre otros.

Dimensionamiento de recursos y servicios

El dimensionamiento de los servicios y recursos que compondrán el nuevo hospital supone tres grandes pasos:
1. Clarificar la cartera de servicios que contendrá.
2. Estimar la demanda de actividad asistencial que está previsto que absorba dicha cartera de servicios por cada servicio clínico en los siguiente 10 a 15 años tras la apertura (hospitalizaciones, consultas externas, urgencias, cirugías con y sin ingreso, pruebas diagnósticas, procedimientos terapéuticos ambulatorios, actividad de hospitales de día, etc.).
3. Calcular los recursos asistenciales (espacios físicos, equipamiento, recursos humanos, tecnología, etc.) necesarios para absorber la demanda estimada. Para ello es necesario formular criterios de disponibilidad, productividad y actividad de los distintos recursos (estancia media, ratio de consultas sucesivas/primeras, tasa de ambulatorización quirúrgica; ratios de producción de pruebas diagnosticas, etc.), y tener en cuenta los estándares existentes.

Ordenación funcional de recursos y servicios asistenciales

A la hora de planificar y ordenar la cartera de servicios de un hospital, su distribución y funcionamiento, se define su mapa funcional. Este comprende las diversas áreas funcionales que componen el hospital (hospitalización infantil, bloque quirúrgico, urgencias, etc.). Cada área funcional está prevista para realizar un tipo de actividad similar a pesar de que puedan confluir en ella diferentes especialidades o áreas de conocimiento, lo que permite planificar la ordenación de los espacios físicos, las actividades, los servicios y el equipamiento del hospital. En general, se conciben cuatro grandes áreas (fig. 81-4):
1. Área asistencial: comprende las áreas de actividad asistencial continuada: hospitalización, ambulatorias, quirúrgicas y de urgencias.
2. Área de soporte clínico: comprende las diferentes áreas donde se realizan pruebas diagnósticas, procedimientos terapéuticos específicos, estudios especiales, se manipulan medicamentos, etc.
3. Areas generales: comprenden las áreas de gestión y administración, las áreas logísticas, los servicios de hotelería y otras áreas funcionales (mortuorio, vestuarios de empleados, zonas de culto, etc.).
4. Área de docencia e investigación: especialmente en los centros universitarios e investigadores. Comprende las áreas docentes (aulas,

auditorio, etc.), estabularios y animalarios, quirófanos de cirugía experimental, etc.

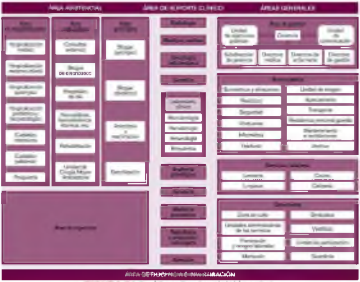


FIGURA 81-4 Mapa funcional del hospital

Programa funcional, plan de equipamiento, anteproyecto arquitectónico y estudio de viabilidad económica

El programa funcional recoge la descripción detallada de todos y cada uno de los espacios físicos que tendrá el hospital, incluyendo para cada uno sus dimensiones en metros cuadrados, las especificaciones técnicas de diseño e instalaciones, los circuitos y las circulaciones que lo afectan y los estándares de calidad que les correspondan.

El plan de equipamiento determina el número, especificaciones y localización de cada uno de los equipos necesarios para dotar la cartera de servicios, definiendo su localización física en los espacios del programa funcional.

El anteproyecto arquitectónico hace una propuesta básica de diseño y ejecución del programa funcional.

El estudio de viabilidad económica estima los costes de inversión, financiación y operación, la cuenta de resultados, etc., estableciendo los criterios necesarios para alcanzar el punto de equilibrio en el horizonte temporal que se determine tras la puesta en marcha de las operaciones del hospital.

Proyecto arquitectónico, financiación, construcción y activación

Tras aprobar el estudio de viabilidad, se completa el proyecto arquitectónico y se estructura y pone en marcha el plan de financiación, y tras reunir los recursos necesarios, se desarrolla la construcción. Al finalizarla, se procede a la ejecución del plan de equipamiento (adquisición e instalación en el nuevo hospital).

El proceso de activación responde a un plan de apertura predefinido que incluye la puesta en marcha de las instalaciones eléctricas, de comunicaciones, agua y alcantarillado, climatización, etc.; el arranque de todos los equipos, la contratación y formación de los recursos humanos si corresponde, y la secuencia de puesta en marcha de los diferentes servicios del hospital. Si además la nueva infraestructura es el destino de una organización que ya existía y funcionaba en otros espacios, se debe prever el plan de traslado y puesta en marcha, así como el plan de disposición de las infraestructuras que se liberan tras el traslado.

Gestión clínica y asistencial

Comprende la aplicación de diferentes estrategias, modelos y metodologías en la práctica clínica, dirigidas a asegurar la calidad, eficiencia y sostenibilidad de la organización. En este apartado solo se desarrollan dos ejes de gestión clave para el hospital: la gestión de las camas y la gestión de la demanda insatisfecha.

Adecuación y racionalización de la utilización de las camas hospitalarias

«Las camas hospitalarias que se construyen tienden a ser utilizadas», esta es la conocida como «Ley de Roemer». La cama hospitalaria es un recurso muy costoso. En España, en 2002, el coste medio por día de estancia hospitalaria en una muestra de 167 hospitales públicos fue de 667 €, el gasto medio por cada alta fue de 4.323,65 €, y se produjeron en el año 2.518.535 altas hospitalarias, es decir, que aproximadamente en conjunto la actividad de hospitalización le costó 10.889 millones de euros al SNS. Sin embargo, el porcentaje de ingresos hospitalarios inadecuados (personas que ingresan al hospital cuando podían haber sido tratadas en otro nivel asistencial sin ingreso), según estudios en España en aquellos años, osciló entre 4,5 y 54%, es decir, que el SNS pudo haber gastado entre 490 y 5.880 millones de euros tratando en hospitales a personas que habrían podido tratarse ambulatoriamente.

El avance tanto de la medicina como de la gestión sanitaria ha ido desarrollando mecanismos que permiten reducir los ingresos en los hospitales manteniendo la calidad y seguridad en la atención de los enfermos, pero situándolos en el nivel asistencial adecuado para cada caso. Entre los avances médicos se incluyen los procedimientos de cirugía mayor y menor ambulatoria, y la ambulatorización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Se sigue avanzando en el desarrollo de alternativas a la

hospitalización de agudos a medida que los conocimientos, movilidad de equipos y profesionales capacitados lo permiten: hospitales de día, hospitalización a domicilio, hospitales de media y larga estancia, centros de ingreso sociosanitarios y residencias asistidas, etc.

Asimismo, se han desarrollado modelos de gestión clínica dirigidos a adecuar la estancia media hospitalaria evitando las complicaciones y las hospitalizaciones prolongadas tales como los sistemas «hospitalistas» en adultos y en niños, así como modelos dirigidos a prevenir la descompensación —y por tanto el ingreso— de enfermos crónicos *(chronic care models, disease management, managed care)* fortaleciendo la atención continuada y próxima desde atención primaria y sistemas de teleasistencia, entre otros.

La gestión de la demanda insatisfecha

Un problema habitual en la gestión de servicios de salud en general, y de los hospitales en particular, es la gestión de la demanda insatisfecha y de la variación en el flujo de pacientes, que se dirige a minimizar las listas de espera y los tiempos de espera.

La importancia de la variación

El «flujo» en un proceso asistencial (consultas externas, atención de urgencias, cirugías programadas, etc.), es el movimiento continuo de personas, recursos, información, etc., a través de dicho proceso. En los servicios sanitarios el «flujo» tiene oscilaciones, lo que se denomina «variación».

Las causas de la variación pueden ser naturales o inducidas y afectan a los componentes del proceso asistencial: los profesionales de la salud, los pacientes, los recursos, la información, el proceso propiamente dicho o el «flujo». Las causas naturales son exógenas al sistema (las habilidades de los profesionales, su motivación, que enfermen, etc.) y las inducidas son endógenas (procesos confusos, recursos mal diseñados, programación quirúrgica inadecuada, etc.).

Las listas y los tiempos de espera

Una lista de espera se forma cuando el equilibrio de «entradas» y «salidas» se rompe y el flujo de «entradas» (demanda) de pacientes a un proceso asistencial (p. ej., la programación de cirugía de cataratas) excede el ratio de «salidas» con el cual los pacientes son removidos de dicha lista al recibir el tratamiento por los servicios y recurso asistenciales (oferta).

El tiempo de espera, por su parte, comprende el lapso que el paciente permanece en espera desde que es programado para el procedimiento (entra en la lista de espera) hasta que se le realiza. A mayor variación en el «flujo» del proceso asistencial, mayor desequilibrio de «entradas» y «salidas« y, por tanto, mayores listas y/o tiempos de espera.

La gestión de la demanda insatisfecha

El objetivo que persigue es asegurar que los pacientes reciben la asistencia más adecuada en el lugar más apropiado y con el menor tiempo posible de espera.

Perspectiva «macro»: desde la perspectiva de los sistemas de salud y las políticas sanitarias, las estrategias utilizadas en los países de la OCDE para reducir las listas y los tiempos de espera son de tres tipos:

1. Orientadas a la oferta (a los proveedores de servicios sanitarios):
   a. Incrementar la producción en el sector público financiando actividad extra.
   b. Hacer contratos con el sector privado para que realicen esta actividad.
   c. Enviar pacientes al extranjero.
   d. Incrementar la productividad introduciendo financiación basada en actividad (incentivos por GRD).
   e. Incrementar la elección de proveedores alternativos (autonomía de derivación).
   f. Mejorar la gestión de las listas de espera.
2. Orientadas a la demanda:
   a. Guías de práctica explícitas para la priorización de pacientes.
   b. Subsidiar el aseguramiento privado, para promover la adquisición de estos seguros y que los pacientes puedan acceder a estos si lo desean.
3. Orientadas a ambos (combinadas):
   a. Garantizar los tiempos de espera máximos (fijar los límites máximos).
   b. Aplicar sanciones.
   c. Promover la libre elección y la competencia.

Solo algunas de estas políticas o estrategias se utilizan habitualmente en España (tabla 81-1).

Tabla 81-1

Políticas dirigidas a las listas de espera y los tiempos de espera

En los países de la OCDE y su aplicación en España (OCDE, 2013 y elaboración propia)				
	Políticas	Países OCDE que las usan, sin incluir España (n = 13)	Efecto potencial en tiempos de espera	Las que utiliza España
Orientadas a la oferta (proveedores de servicios sanitarios)	1. Incrementar la producción en el sector público financiando actividad extra	6	Débil	a. *Incremento de horas de trabajo* (peonadas): realizar actividad asistencial por las tardes, pagadas como horas extra b. Asignación de *fondos económicos específicos* adicionales: permite a los gestores utilizarlos flexiblemente para activar cualquiera de las medidas habituales (peonadas, aumento transitorio de plantilla, etc.) c. Equipos móviles de salud: equipos profesionales que se desplazan allí donde son necesarios para hacer actividad extra y reducir listas de espera
	2. Hacer contratos con el sector privado para que realicen esta actividad	6	Débil	d. Planes de choque: *derivación masiva de pacientes* de determinadas LE a centros privados. Se les paga por asumir esta actividad
	3. Enviar pacientes al extranjero	3	Débil	
	4. Incrementar la productividad introduciendo financiación basada en actividad (incentivos por GRD)	5	Medio	
	5. Incrementar la elección de proveedores alternativos	5	Medio	
	6. Mejorar la gestión de las LE		Medio	
Orientadas a la demanda (pacientes)	1. Guías de prácticas explícitas para la priorización de pacientes	7	Medio	
	2. Subsidiar el aseguramiento privado, para promover la adquisición de estos seguros y que los pacientes puedan acceder a estos si lo desean	5	Débil	

Políticas combinadas	1. Garantizar los tiempos de espera máximos (fijar los límites máximos)	15	Débil	e. Compromiso al logro de tiempos de espera con incentivos económicos f. Garantía de máximos tiempos de espera: tope máximo de tiempo de espera fijado a nivel de RDL para procedimientos específicos
	2. Aplicar sanciones	5	Fuerte	
	3. Promover la libre elección y la competencia	6	Fuerte	

En España y comunidades autónomas en las que se han aplicado (OCDE, 2013)						
	a. Incremento de tasas de trabajo	b. Fondos económicos específicos	c. Equipos móviles de salud	d. Referencia masiva de pacientes a proveedores privados	e. Compromisos de logro de tiempos de espera con incentivos	f. Garantía de máximos tiempos de espera
Andalucía	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Aragón	Sí			Sí	Sí	Sí
Asturias	Sí		Sí	Sí	Sí	Sí
Baleares						Sí
Canarias	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Cantabria	Sí			Sí		Sí
Castilla-León	Sí			Sí		Sí
Castilla-La Mancha	Sí			Sí	Sí	Sí
Cataluña	Sí	Sí		Sí	Sí	Sí
Comunidad Valenciana	Sí		Sí	Sí		Sí
Extremadura	Sí			Sí	Sí	Sí
Galicia	Sí					Sí
Madrid	Sí	Sí		Sí	Sí	Sí
Murcia	Sí			Sí	Sí	Sí
Navarra	Sí			Sí		Sí
País Vasco	Sí	Sí		Sí	Sí	Sí
La Rioja	Sí	Sí		Sí	Sí	Sí

Basado en datos de: Siciliani L, Borowitz M y Moran V, eds. Waiting Time Policies in the Health Sector: What Works? OECD Health Policy Studies. Paris: OECD Publishing, 2013. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1787/9789264179080-en

Perspectiva «micro»: desde el punto de vista de la gestión de los hospitales y servicios clínicos existen diversas aproximaciones que en esencia se focalizan en la utilización de herramientas de planificación y previsión. En el ámbito hospitalario son particularmente útiles:

- *La reducción de ingresos hospitalarios no programados y/o inadecuados.* Ayuda a asegurar que los pacientes que realmente necesitan estos servicios sean atendidos lo antes posible. Típicamente estas iniciativas incluyen equipos multidisciplinares de atención primaria que gestionan proactivamente la atención de cada enfermo. Los pacientes habitualmente son ancianos y/o padecen patologías crónicas y el objetivo es asegurar que estos no desarrollan un episodio agudo de su enfermedad requiriendo atención de urgencias. Modelos paradigmáticos de este tipo de iniciativas son: la

gestión de casos (*case management*), las matronas comunitarias y la atención en el hogar mediante telemonitorización o telemedicina.

- *La predicción de la demanda asistencial y su origen.* La demanda de servicios está influida por factores estacionales (enfermedades respiratorias en invierno, síndromes alérgicos en primavera, etc.), el perfil demográfico de la población, los determinantes geográficos (altura, clima, etc.), los ocupacionales (agricultura, minería, etc.) e incluso de sensibilidad social (p. ej., situaciones de alarma social por brotes de determinadas enfermedades infecciosas con alto impacto mediático). Para estimar la demanda de actividad asistencial en un escenario futuro dado, se utilizan tanto metodologías cuantitativas como las series de tiempo (medias móviles, ajuste exponencial, proyección de tendencias, etc.) y los métodos causales (análisis de regresión, regresión múltiple), como metodologías cualitativas (grupos focales, paneles de expertos, estudios Delphi, encuestas, etc.). En función de las estimaciones, se ajustan los recursos (capacidad, disponibilidad, cantidad, etc.).
- *La utilización de herramientas específicas para la gestión clínica.* En 2010, el NHS Institute for Innovation and Improvement (NHS-III) del Reino Unido publicó la guía «Siete caminos para no tener esperas», concebida para mejorar los servicios clínicos, por una parte, en base a la convicción de que mejorar la calidad, la eficiencia y la productividad de la atención no consiste solo en reducir las esperas, sino también en cambiar la forma en la que se proporciona la atención y se gestionan los procesos asistenciales; y, por otra parte, proporcionando información detallada sobre las prácticas utilizadas exitosamente en el NHS. Para cada uno de los «siete caminos», el NHS-III ha identificado herramientas y metodologías de su catálogo de «Quality and Service Improvement Tools» que son idóneas y de aplicación clínica (tabla 81-2).

Tabla 81-2

Catálogo de herramientas recomendadas por el NHS-III del Reino Unido para cada uno de los «Siete caminos para no tener que esperar»

Catálogo de herramientas	Siete cambios para no tener esperas						
	1. Planificación anticipada	2. Reducción de esperas innecesarias	3. Agrupar el trabajo similar	4. Minimizar las cosas que no aportan	5. Ver a todos los pacientes en orden	6. Focalizarse en la trayectoria completa del paciente	7. Equilibrar capacidad y demanda
Planificación de altas (Discharge planning)	X						X
Programa de recuperación optimizada (Enhanced recovery programme)	X			X		X	X
Reducción de operaciones canceladas	X	X		X			
Priorización clínica (Clinically Prioritise and Treat)		X	X		X		X
Reducción de casos no atendidos (DNAs: Reducing did not attends)		X		X			X
Flujo reducción de esperas innecesarias		X					X
[illegible] Corredores hospitalarios, [illegible]			X			X	X
Mantener las camas en movimiento (Keep things moving)			X		X		X
[illegible]			X				X
Teoría de las limitaciones (Theory of Constraints)			x			X	X
Lean clase 7 desperdicios				X			
SBAR (situación, antecedentes, evaluación, recomendación)							X

El hospital del siglo xxi

Varias circunstancias han venido ejerciendo una presión creciente sobre los hospitales, su configuración y funcionamiento, determinando la necesidad de replantearlos:

- *Cambios en la asistencia sanitaria.* Ha tenido lugar un cambio prolongado hacia una mayor especialización clínica, lo que limita el número de patologías que un médico especialista es capaz de diagnosticar y tratar.

Una mayor cantidad de pacientes de dichas patologías es necesaria para justificar el número de especialistas y el mantenimiento óptimo de sus habilidades gracias a una casuística suficiente. En consecuencia, para captar una mayor casuística es necesaria una mayor población de referencia que la que necesitaban los hospitales antes.

- *Mayor especialización.* Una de las consecuencias de la mayor especialización es que dichos equipos profesionales frecuentemente requieren estar disponibles las 24 horas del día, lo que demanda una especialización más alta que en el pasado, cuando los equipos podían apoyarse en médicos residentes, médicos internos y médicos generales.
- *Cambios en las políticas de empleo.* En la Unión Europea, la directiva de horarios de trabajo y las normas asociadas respecto al tiempo de descanso, tienen y tendrán un gran impacto en el dimensionamiento de los equipos profesionales en los servicios clínicos hospitalarios. Dicha directiva está fijando unos estándares mínimos de horarios de trabajo para proteger la salud y la seguridad de los trabajadores que incluyen: un límite de horas de trabajo semanales que no debe exceder las 48 horas en promedio; un mínimo de descanso diario de 11 horas consecutivas; pausa de descanso durante el trabajo si la jornada excede las 6 horas; un mínimo de 24 horas continuas de descanso por cada 7 días; al menos 4 semanas al año de vacaciones retribuidas y determinadas medidas de protección extra si se trata de trabajos nocturnos, etc.
- *Optimización de la eficiencia.* Los hospitales están bajo presión de reducir costes, de forma que hay iniciativas para reducirlos eliminando la duplicidad de servicios y reduciendo los costes fijos. La reingeniería de procesos está proporcionando herramientas para mejorar la productividad y reducir los costes del sistema.
- *Calidad y volumen.* La presunción de que existe una relación directa entre volumen y resultados ha sido uno de los principales impulsores de la centralización de servicios y/o actividades, a pesar de que no hay evidencias contundentes al respecto salvo en algunas especialidades. Sin embargo, sí hay evidencia de que la actuación multidisciplinar produce mejores resultados, coordinando recursos que funcionan como redes clínicas y no necesariamente tienen que estar centralizados.
- *Seguridad y calidad.* La preocupación por la seguridad de los pacientes y por los buenos resultados en salud se han convertido en importantes palancas de cambio en la medicina y en el papel de los profesionales clínicos, lo que, junto con el incremento en la complejidad de diversos tratamientos, están paulatinamente introduciendo la reflexión de si en determinados hospitales hace falta ofrecer servicios especializados tales como la cirugía en niños muy pequeños, la atención de ciertos tipos de trauma, cirugía vascular o la atención de algunos tipos de cáncer.
- *Tecnología.* El desarrollo de los medios diagnósticos, la anestesia, la imagen, la videoconferencia, la robótica y las comunicaciones están haciendo del llamado «hospital virtual» una posibilidad cada vez más factible, siendo

viable la atención remota.

- *Consumismo.* El creciente poder adquisitivo de los ciudadanos está introduciendo presión por la mejora de la capacidad de respuesta de los servicios en el sector salud, de forma similar a como ya sucede en otros sectores. El usuario de servicios de salud exige calidad, seguridad y eficiencia, tal como ya lo hace en otros ámbitos, siendo además conscientes cada vez más del poder que tienen, ya sea por su capacidad de elección de otras alternativas, como por la influencia que tienen sobre los actores políticos en la medida en que son la fuente de votos. Lo anterior conlleva el replanteamiento del papel del hospital orientado al paciente.

Es difícil predecir cómo será el hospital del siglo XXI, pero con certeza será diferente del que conocemos en la actualidad, ya que tratará pacientes con otras enfermedades usando diferentes intervenciones clínicas. Todo ello implica que el hospital deberá diseñarse pensando en la máxima flexibilidad, una configuración que pueda ser fácilmente modificada, haciéndolo capaz de responder con agilidad tanto a los cambios en la medicina como a las expectativas y necesidades de los ciudadanos. Esto significa, en último término, que el hospital del futuro deberá estar claramente orientado a las necesidades del paciente.

Bibliografía

Cunningham F, Ranmuthugala G, Plumb J, Georgiou A, Westbrook J, Braithwaite J. Health professional networks as a vector for improving healthcare quality and safety: a systematic review. *BMJ Qual Saf.* 2012;21:239–249.

Delamater P, Shortridge A, Messina J. Regional health care planning: a methodology to cluster facilities using community utilization patterns. *BMC Health Serv Res.* 2013;13:333.

Delamater PL, Messina JP, Grady SC, Winkler Prins V, Shortridge AM. Do More Hospital Beds Lead to Higher Hospitalization Rates? A Spatial Examination of Roemer's Law. *PLoS ONE.* 2013;8(2):e54900.

Future Hospital Commission. Future hospital: caring for medical patients. A report from the Future Hospital Commission to the Royal College of Physicians. Septiembre 2013 [consultado el 10 de febrero de 2015]. Disponible en: https://www.rcplondon.ac.uk/sites/default/files/future-hospital-commission-report_0.pdf

García Armesto S, Abadía Taira MB, Durán A, Hernández Quevedo C, Bernal Delgado E. España: análisis del sistema sanitario. *Sistemas sanitarios en transición.* 2011;12(4):1–269.

Landrigan C, Conway P, Edwards S, Srivastava R. Pediatric Hospitalists: A Systematic Review of the Literature. Pediatrics 2006; 117(5):1736-44.

Lillyman S, Saxon A, Treml H. An evaluation of the role of the community matron: a literature review. *Br J Community Nurs.* 2009;14(2):70–73.

NHS Commissioning Board. The way forward: Strategic clinical networks. First published: 26 July 2012 [consultado el 10 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2012/07/way-forward-scn.pdf

NHS Institute for Innovation and Improvement. Reducing Delays in Patient Care: Seven Ways to No Delays - Version 2.0, January 2010. [consultado el 10 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.institute.nhs.uk/quality_and_service_improvement_tools/quality_and_service_improvemen

Parra P, Calle JE, Ramón T, Meneu R. Indicadores de calidad para el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Sociedad Española de Calidad Asistencial; marzo de 2011 [consultado el 10 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.calidadasistencial.es/images/gestion/biblioteca/335.pdf

Peiró S, García-Petit J, Bernal-Delgado E, Ridao López M, Librero J. El gasto hospitalario poblacional: variaciones geográficas y factores determinantes. Presupuesto y gasto público 49/2007:193-209. 2007 [consultado el 10 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.ief.es/documentos/recursos/publicaciones/revistas/presu_gasto_publico/49_gastoHosp.pdf

Ross S, Curry N, Goodwin N. Case management: what it is and how it can best be implemented. The Kings Fund, Nov. 2011 [consultado el 10 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.kingsfund.org.uk/sites/files/kf/Case-Management-paper-The-Kings-Fund-Paper-November-2011.pdf

Siciliani L, Borowitz M, Moran V (eds.). Waiting time policies in the health sector: what works? OECD Health Policy Studies, OECD Publishing. 2013 [consultado el 10 de febrero de 2015]. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1787/9789264179080-en

Sochalski J, Jaarsma T, Krumholz H, Laramee A, McMurray J, Naylor M, et al. What works in chronic care management: the case of heart failure. Health Aff (Millwood) 2009 Jan-Feb;28(1):179-89.

White H, Glazier R. Do hospitalist physicians improve the quality of inpatient care delivery? A systematic review of process, efficiency and outcome measures. *BMC Medicine.* 2011;9:58.

CAPÍTULO 82

Gestión de la calidad asistencial. Seguridad clínica del paciente. Evaluación de la calidad

A. Bueno Cavanillas

M. García Martín

R. Olmedo Requena

J.J. Jiménez Moleón

Gestión y evaluación de la calidad asistencial

Introducción

Actualmente en España, en consonancia con lo que ocurre en otros países de nuestro entorno, los pacientes están cada vez más informados y son más responsables y exigentes, los profesionales están más formados y son más capaces y la tecnología médica es más compleja y resolutiva. Todo ello, entre otros muchos factores, explica que los temas de la calidad y la seguridad de la atención sanitaria hayan pasado a jugar un papel central en los sistemas de salud.

La normativa que se desarrolla en nuestro país es fiel reflejo de este interés por la calidad de la asistencia sanitaria. Así, en el punto 2 del artículo 69 de la Ley General de Sanidad se afirma que «la evaluación de la calidad de la asistencia prestada deberá ser un proceso continuado que informará de todas las actividades del personal de salud y de los servicios sanitarios del Sistema Nacional de Salud». Por su parte, la Ley 16/2003 de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud recoge diversas medidas de evaluación y mejora de la calidad asistencial con las que se pretende impulsar una atención sanitaria de excelencia centrada en los pacientes y sus necesidades. Para ello establece la elaboración de planes de calidad y la creación de la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud como organismo coordinador de las acciones necesarias para cumplir los objetivos de tales planes.

Debe mencionarse también el Real Decreto 1277/2003 por el que se establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios, que sienta los fundamentos para garantizar la seguridad y calidad de la atención sanitaria en nuestro país. A partir de este Real Decreto la mayoría de las comunidades autónomas, en el ámbito de sus competencias, han regulado sistemas de acreditación de la calidad de los centros y unidades sanitarias. Así, por ejemplo, en Andalucía, la Resolución de 24 de julio de 2003, de la Dirección General de Organización de Procesos y Formación, configura la acreditación de centros sanitarios, como un proceso orientado a la mejora continua basado en la existencia de unos estándares de referencia que reflejan lo que la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía entiende por una prestación de servicios de calidad.

Concepto y dimensiones de la calidad asistencial

Todos tenemos una idea aproximada de lo que es la calidad asistencial. Dicha idea refleja cómo quisiéramos ser atendidos, en caso necesario, por los servicios sanitarios. No obstante, definir la calidad no es fácil pues se trata de un concepto abstracto y, por tanto, multidimensional. Además, el concepto es

dinámico al estar impregnado por los distintos valores cambiantes que impregnan una sociedad determinada. Se trata también de un concepto relativo puesto que el dictamen de calidad siempre se sustenta en una evaluación comparativa respecto de una referencia o estándar. Por tanto, el concepto de calidad varía mucho dependiendo de dónde y cuándo se defina y de la óptica de quienes la definan, sean profesionales sanitarios, usuarios o gestores de servicios sanitarios. Mientras que los profesionales sanitarios y usuarios ofrecen una perspectiva individual de la calidad, los gestores tienen una visión comunitaria buscando un equilibrio entre el rendimiento técnico y la satisfacción de los usuarios, todo ello a un coste que pueda ser asumido por la sociedad. En cualquier circunstancia, todos coincidimos en la necesidad de que los servicios sanitarios prestados sean de calidad óptima o, al menos, de elevada calidad.

Se han efectuado muchas propuestas de definición de calidad asistencial. Avedis Donabedian entiende la calidad asistencial como «el nivel de utilización de los medios más adecuados para conseguir las mayores mejoras en la salud». Para el Instituto de Medicina de los EE.UU. sería la «medida en que los servicios de salud para el individuo y para la población aumentan la probabilidad de obtener los deseados resultados de salud consistentes con el conocimiento profesional del momento». Para la JCAHO (Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations) sería «aquella asistencia que se realiza de forma continuada, con eficacia, efectividad y eficiencia adecuada a las necesidades de los pacientes, accesible y aceptada por estos, y todo ello según el estado actual de conocimientos». Por su parte, la Organización Internacional de Estandarización (ISO) define la calidad como «el grado en que la totalidad de las características de un producto, proceso o servicio cumple con los requisitos para satisfacer las necesidades del cliente».

Si queremos valorar la calidad de la asistencia sanitaria tendremos que medir las diferentes dimensiones que la componen, entre ellas las siguientes (cuadro 82-1):

Cuadro 82-1 Principales dimensiones de la calidad

- Competencia profesional
- Continuidad
- Integralidad
- Adecuación o idoneidad
  - Disponibilidad
  - Accesibilidad
- Rapidez
- Eficacia y efectividad
- Eficiencia
- Aceptabilidad
  - Satisfacción
  - Adhesión

• Seguridad

Competencia profesional o calidad científico-técnica

Es la dimensión central, menos discutida y más utilizada, para medir la calidad en la práctica clínica. A nivel individual incluiría tanto aspectos científico-técnicos, es decir, aplicar el más avanzado nivel de conocimientos y recursos existentes en un momento dado para abordar los problemas de salud, como el tipo de relación interpersonal que se establece con el usuario. A nivel de grupos, instituciones o sistemas se refiere al modo de funcionamiento global de los mismos.

La competencia profesional hace referencia a qué es lo que hay que hacer y cómo hay que hacerlo para hacerlo bien. Entraría aquí también el tema de la seguridad del paciente cuya trascendencia hace que le dediquemos un apartado específico en este tema.

Una práctica clínica segura exige identificar qué procedimientos son los más seguros y eficaces, asegurar que se aplican a quien los necesita y realizarlos correctamente y sin errores. A todo ello ayudan, entre otros instrumentos, las guías de práctica clínica y protocolos de actuación, que recogen *lo que hay que hacer*. Se trata de recomendaciones diseñadas en base a la evidencia científica que pretenden ayudar a profesionales y enfermos a seleccionar la alternativa asistencial idónea en el abordaje de un problema de salud concreto. Estas recomendaciones, para ser útiles, tienen que ser claras, válidas y fiables, aplicables, flexibles y revisadas de manera continua para adaptarse en cada momento a la mejor evidencia disponible. Los algoritmos, por su parte, complementan a los anteriores al especificar *cómo hay que hacerlo,* especialmente cuando hay que elegir entre diferentes alternativas. En teoría, las guías y algoritmos reducen los procedimientos innecesarios y la incidencia de efectos adversos, por lo que su elaboración es promovida por las agencias de evaluación de tecnologías y las sociedades científicas. Es importante resaltar que, además de hacer bien lo que hay que hacer, debe hacerse con respeto a la dignidad humana, utilizando acertadamente los conceptos de beneficencia y autonomía del paciente.

Aspectos relacionados con la organización del sistema sanitario

Continuidad

Se refiere a la medida en que la atención sanitaria se provee a la población sin interrupción y de manera coordinada, tanto entre los miembros de un mismo equipo asistencial como entre niveles asistenciales.

Integralidad

Consiste en la capacidad de los servicios sanitarios para reconocer y atender todas las necesidades de salud de la población. Una atención integral identifica tanto las necesidades físicas como las psicológicas y sociales que aquejan a los usuarios, y les da respuesta mediante acciones oportunas de

promoción, prevención, tratamiento o rehabilitación.

Adecuación o idoneidad

Es la medida en la que el servicio sanitario se corresponde con las necesidades reales de los usuarios, es decir, se refiere al grado en que la atención a la salud es pertinente en cuanto a las necesidades y preferencias del paciente, los riesgos y beneficios que conlleva, la evidencia existente, el nivel asistencial en que se presta y los recursos disponibles. Incluiría a su vez las dimensiones de disponibilidad y accesibilidad.

Por *disponibilidad* se entiende la existencia o no del servicio sanitario que permita responder a la demanda de los ciudadanos y, en caso afirmativo, que haya un número suficiente para atender la totalidad de la demanda. La *accesibilidad* haría referencia a la facilidad con la que el servicio sanitario puede ser obtenido por el usuario en relación con barreras organizativas (accesibilidad geográfica, horaria, etc.), económicas (relación entre el precio del servicio y la capacidad del cliente para pagarlo —accesibilidad económica —), culturales o emocionales y funcionales. Se incluiría también en esta dimensión el concepto de *equidad,* entendido como el compromiso moral en la distribución de los recursos sanitarios, por el que los más necesitados deben recibir más servicios.

Rapidez

Esta dimensión se relaciona con las expectativas del usuario. El servicio debe proporcionarse justo en el momento en que el usuario lo necesita.

Eficacia y efectividad

La eficacia se refiere al impacto potencial de un servicio sanitario, es decir, a la mejora en el estado de salud de la población que se podría obtener en condiciones óptimas o ideales, mientras que la efectividad se refiere al impacto real del mismo, aquel que se obtiene en situaciones concretas o habituales. Hablando de calidad, es más frecuente referirse a efectividad que a eficacia dado que los servicios de salud persiguen la mejora real de la salud de los ciudadanos.

Eficiencia

En la medida en que un servicio sanitario alcanza el máximo beneficio mejora el estado de salud de la población al menor coste posible. Los recursos sanitarios deben ser optimizados, no malgastados. La ética profesional exige considerar el coste-oportunidad de las decisiones clínicas, es decir, comparar los costes y beneficios de las distintas alternativas existentes, incluyendo también la alternativa de no hacer nada. La evaluación económica de los servicios sanitarios ha experimentado un gran desarrollo en las dos últimas décadas y cada vez es más tenida en cuenta por los gestores de los servicios sanitarios.

Aceptabilidad

Incluye los conceptos de *satisfacción* del usuario, medida en la que la atención sanitaria y el estado de salud resultante cumplen con las expectativas del usuario, y de *adhesión* o grado de colaboración del paciente, medida en la que este acepta y cumple el plan de tratamiento y los cuidados prescritos. La satisfacción se refiere al menos a tres subcomponentes diferentes: aspectos organizativos (ambiente físico, tiempos de espera, etc.), trato recibido durante el proceso de atención por parte del personal sanitario y efectos finales sobre el estado de salud. La satisfacción es un resultado deseable del proceso asistencial y debe valorarse mediante encuestas y el análisis de las sugerencias y las reclamaciones presentadas por los usuarios.

Una atención de calidad debe estar centrada en el paciente, es decir, debe organizarse pensando en los pacientes más que en los que la facilitan. Esto implica integrar a los enfermos y a sus familiares en todos los aspectos de la atención con la finalidad de cumplir con sus expectativas. Los modelos de gestión de calidad total también se interesan por el grado de satisfacción de los profesionales sanitarios.

Evolución del concepto de calidad. Modelos de gestión

El concepto de calidad surge a principios del siglo XX como una necesidad del sector industrial para que las empresas pudieran competir con éxito y sobrevivir en el mercado. El concepto ha ido evolucionando desde entonces hasta llegar a lo que hoy conocemos como calidad total. La calidad en los servicios sanitarios ha seguido un curso similar al observado en el sector industrial, pero con un cierto retraso respecto a este. Es posible distinguir cuatro grandes etapas en este devenir histórico:

Etapa de inspección de la calidad

En esta fase, la calidad se enfocaba a dictaminar, inspeccionar, si el producto final cumplía con las especificaciones técnicas que se habían establecido cuando fue diseñado. Aquellos productos que no superaban la inspección se reparaban o se retiraban y no salían al mercado, con el consiguiente quebranto económico para la empresa puesto que, al realizarse la inspección al final del proceso de producción, no era posible reorientar el proceso productivo.

Etapa de control de la calidad

En esta fase el enfoque de calidad no se dirige a controlar el producto sino el proceso. Se controla que el proceso marche conforme a lo planeado, efectuando en su caso los ajustes necesarios en el proceso productivo para reorientarlo en la dirección correcta. En esta etapa destaca la figura de W. Shewhart que sistematizó las actividades de mejora de la calidad con el ciclo

PDCA *(Plan, Do, Check, Act)*, también conocido como «círculo de Deming», por ser este uno de los primeros en utilizarlo. El ciclo PDCA se utiliza con frecuencia en los centros sanitarios en proyectos de mejora de la calidad. Su interpretación es sencilla: cuando se busca obtener algo, lo primero que hay que hacer es planificar cómo conseguirlo, después se ejecuta lo planificado (se hace), a continuación se comprueba el resultado (se verifica) y finalmente se introducen los cambios pertinentes para no volver a incurrir en los mismos errores (se actúa). Se inicia nuevamente el ciclo planificando su ejecución, pero introduciendo las mejoras provenientes de la experiencia anterior.

Etapa de garantía o aseguramiento de la calidad

Aquí el enfoque se centra en el diseño del producto a fin de que este cumpla con los requisitos y expectativas del cliente. Aparece por vez primera en el escenario el cliente o usuario al que están destinados los productos, es decir, nace la calidad centrada en el cliente, lo que obliga a conocer las necesidades y expectativas de los mismos para transformarlas en requisitos que debe considerarse en el producto final. En esta fase aparecen los procesos de normalización, acreditación y certificación que establecen normas o requisitos que deben cumplir los productos y, por extensión, un poco más tarde, las normas, requisitos o estándares que deben cumplir los servicios.

Etapa de gestión total de la calidad

La calidad total es una estrategia o modelo de gestión que supera los modelos anteriores, enfocados a asegurar la calidad de un producto o servicio y la satisfacción del cliente. En esta fase, se pretende involucrar a todos los departamentos de la empresa y a todos los trabajadores con la misión y visión de la organización. Puesto que los productos de un departamento pueden ser al mismo tiempo insumos para otro departamento dentro de una compleja cadena productiva, como es el caso de las organizaciones sanitarias, se pretende crear cadenas de valor. Para ello se requiere de liderazgo en la gestión, cuidado del capital humano y desarrollo de una cultura organizacional que favorezca la misión de la organización. Una empresa u organización se incorpora a la órbita de la calidad total cuando documenta y demuestra que sus clientes y empleados están satisfechos, cuando genera valor y cuando contribuye al bienestar, progreso y desarrollo de la sociedad.

Las teorías que subyacen a la gestión total de la calidad total fueron desarrolladas fundamentalmente por Deming y Juran. Deming, en su libro *Out of the Crisis*, estableció catorce puntos para la mejora de la calidad, basados en tres principios básicos: orientación al cliente, mejora continua y un sistema para determinar la calidad. Juran, por su parte, partiendo de la afirmación de que «toda organización debe planificar, controlar (medir) y mejorar la calidad», expone en su libro *Managerial Breakthrough* diez principios básicos para la gestión de calidad total.

En España, solo en la última década del siglo XX se empieza a prestar atención de manera seria al tema de la calidad en nuestros servicios

sanitarios. Se han recorrido los ciclos de control de calidad y del aseguramiento de la calidad, y en estos momentos estamos adentrándonos en el de calidad total.

Los modelos actuales de evaluación de la calidad (ISO 9000, etc.) incluyen como requisito la gestión de los procesos, como metodología para la organización de la asistencia sanitaria y para lograr la mejora continua. La gestión por procesos supone identificar los que son fundamentales de la organización, organizarlos, nombrar a los responsables de los mismos, revisarlos y establecer acciones y objetivos de mejora sobre ellos. En el ámbito sanitario, la gestión por procesos se centra en los siguientes elementos: atención centrada en el paciente, teniendo en cuenta cuáles son las necesidades y expectativas del usuario respecto a la resolución de sus problemas de salud; profesionales implicados en la gestión del proceso del que forman parte; promoción del uso de guías de práctica clínica; implantación de un sistema de información integrado, que permita obtener en cualquier momento información acerca de las actividades que se realizan, y continuidad de la asistencia, eliminando aquellas actividades que no reportan valor añadido en la gestión de los servicios que se ofrecen a los usuarios.

Evaluación de la calidad asistencial

La gestión y la evaluación de la calidad son conceptos estrechamente ligados entre sí. Gestionar la calidad supone analizar por qué ocurren las cosas, voluntad de cambiarlas y planes concretos de actuación. Evaluar la calidad significa comprobar el grado de aplicación práctica de la atención sanitaria con respecto a una referencia que se considera lo óptimo o, al menos, lo aceptable. Es decir, significa emitir un juicio de valor sobre cómo se hacen las cosas y qué resultados se obtienen en relación con lo que cabría esperar en función de los conocimientos y recursos disponibles y de las necesidades y expectativas de los usuarios y la sociedad en su conjunto. Una vez se conoce la distancia existente entre la situación actual y la situación deseable, han de identificarse los problemas y necesidades, analizar sus causas y proponer soluciones.

Medición de la calidad

La evaluación lleva implícita la necesidad de medir. Son muchos los motivos por los que tiene sentido medir la calidad: motivos éticos, para cumplir con leyes y normas, por exigencia social, por seguridad, por motivos de eficiencia, etc., pero el principal motivo es el de mejorar la calidad. Si no es esta la principal razón que nos mueve, tiene poco sentido medir la calidad.

Siguiendo a Donabedian, podemos considerar la atención sanitaria como una línea de producción que genera salud a partir del uso que se hace de los recursos de que se dispone. Desde esta perspectiva, se distinguirían en la atención sanitaria tres elementos: estructura, proceso y resultados (fig. 82-1).

1. La *estructura* hace referencia a los elementos constitutivos del sistema sanitario: recursos humanos (personal), físicos (equipos, suministros, espacio) y financieros, así como a la organización de los mismos (distribución del trabajo, horarios, coordinación, etc.).
2. El *proceso* se refiere a las actividades que los profesionales sanitarios realizan (aplicación de conocimientos-tecnologías disponibles y relación profesional-usuario) a, por o para los usuarios, así como la respuesta de estos a dichas actividades (lo que hace la población para cuidarse a sí misma y completar así el proceso de atención). Un proceso asistencial se define como el conjunto de actividades de trabajo interrelacionadas que implican un valor añadido a fin de incrementar la salud y satisfacción de los usuarios y a facilitar las tareas de los profesionales.
3. Por *resultados* nos referimos a los efectos producidos por el servicio sanitario sobre el usuario en términos de nivel de salud o de satisfacción del paciente con la atención recibida.

FIGURA 82-1 Elementos básicos a considerar en la evaluación de la calidad.

Según esta división, los programas destinados a mejorar la calidad asistencial irían enfocados sobre la estructura, el proceso o los resultados. Tanto la estructura como el proceso son fáciles de medir, pero no ocurre lo mismo con los resultados.

Los programas enfocados sobre la estructura asumen que con unas buenas condiciones previas es más probable que el proceso de atención sea apropiado y los resultados más favorables. No obstante, aunque una buena estructura parece ser una condición necesaria, no es suficiente para asegurar unos buenos resultados y por tanto este enfoque es el que menos garantiza la calidad de los servicios sanitarios. Serán las medidas de proceso y resultado las que permitan identificar puntos fuertes y áreas de mejora de cada organización, para aplicar estrategias de mejora continua, una vez que se cumplen los requisitos estructurales.

Los programas centrados en el proceso entienden que si el proceso de atención es correcto mejorarán los resultados obtenidos. Hay unanimidad al considerar que la mejor forma de garantizar la calidad asistencial es actuar sobre el proceso, pues permite identificar y corregir problemas y situaciones evitables, introduciendo actividades de mejora en la dinámica de trabajo en

los centros sanitarios.

El enfoque sobre los resultados es el que más interesa, pero también es el más difícil de valorar pues aunque algunos resultados son fáciles de medir como la mortalidad o la morbilidad, otros en cambio no lo son tanto, como la calidad de vida, la satisfacción, etc. Además, el resultado para un paciente en concreto es reflejo no solo de la atención sanitaria recibida, sino de otros múltiples factores personales y sociales. Habría pues que controlar todas estas variables, especialmente la gravedad del paciente, y no olvidar la posible influencia del azar.

Cuando se mide la calidad siempre se trabaja con dos componentes: los criterios y las normas o estándares.

1. *Criterios*. El criterio es la condición que debe cumplirse para que la atención pueda ser considerada de calidad. Los criterios pueden ser implícitos, que son poco fiables pues la información no es cuantificable, o explícitos, que sí son fiables por ser objetivos. En este último caso hablaríamos de indicadores de calidad.
2. *Normas o estándares*. La norma es el valor de referencia del criterio que permite realizar el juicio de valor. La norma o estándar se refiere pues al nivel mínimo que se ha de alcanzar en el cumplimiento del criterio para que sea aceptable. Por tanto, es una medida subjetiva sobre el nivel de actuación que podría conseguirse y se fija antes de realizar la evaluación, pudiendo modificarse dicho valor en el tiempo.

A cada criterio le corresponderá su correspondiente estándar y viceversa. Por ejemplo, un criterio de calidad puede relacionarse con la aparición de casos de infección nosocomial en un centro sanitario. Este criterio puede valorarse objetivamente a través de un indicador como es la prevalencia global de infección nosocomial. Para este indicador se puede establecer como estándar la cifra de un 7% de manera tal que si un centro supera esta cifra, se entendería que existe un problema de calidad. La utilidad de la evaluación de la calidad dependerá de la correcta elección de criterios y de normas.

Los indicadores de calidad pueden clasificarse según midan estructura (p. ej., área dedicada a urgencias), proceso (p. ej., número de consultas atendidas al día) o resultado (p. ej., prevalencia de efectos adversos). En función de la información que suministran, es posible distinguir entre indicadores centinela, indicadores basados en tasas e indicadores trazadores. Los primeros miden procesos o resultados infrecuentes, graves y a menudo evitables (p. ej., absceso de SNC), siendo útiles para garantizar la seguridad. Los segundos miden el desempeño global de una unidad, indicando un problema si se observa que se exceden umbrales predeterminados o se evidencian diferencias significativas al compararse con otras unidades (p. ej., tasa de reingresos). Finalmente, los terceros miden una categoría frecuente que refleja de forma fiable la globalidad de la asistencia prestada en una unidad (p. ej., pacientes con más de 6 fármacos prescritos al alta hospitalaria).

Programas de evaluación de la calidad

En nuestro ámbito se vislumbran dos enfoques de evaluación de la calidad: los basados en modelos de autorización y acreditación y los basados en la mejora continua, que incluyen los modelos de certificación y excelencia. Ambos enfoques se complementan entre sí. La conveniencia de utilizar unos u otros depende del tipo de organización, el momento y los recursos disponibles.

1. *Modelo de autorización*. La autorización supone el reconocimiento de que una determinada institución, persona jurídica o actividad reúne una serie de requisitos, por ejemplo, para la apertura de un hospital. Se trata de un proceso administrativo de carácter obligatorio ante una autoridad gubernamental competente, regulado mediante una norma específica. En nuestro país, hay establecidos procedimientos administrativos de apertura, modificación o cierre de centros o servicios sanitarios y los requisitos relativos a la estructura de los mismos.

2. *Modelo de acreditación*. La acreditación es un procedimiento voluntario de verificación externo, realizado por un órgano independiente, dirigido a evaluar el grado de cumplimiento de una serie de requisitos de calidad previamente establecidos. De cumplirse tales requisitos, se emite un dictamen que reconoce que una organización cuenta con la competencia y capacidad técnica necesarias para desarrollar las actividades que realiza o para prestar ciertos servicios. La JCAHO viene acreditando desde hace más de 50 años a centros sanitarios estadounidenses.

Los dos modelos anteriores valoran fundamentalmente estructura, lo que no garantiza la excelencia del proceso y del resultado, solo los requisitos previos para prestar una atención adecuada.

3. *Modelo de certificación*. La certificación supone que un organismo externo asegura el cumplimiento de una serie de requisitos establecidos como normas o estándares de calidad. Estas normas contienen el conjunto de especificaciones técnicas que deben ser cumplidas, son consensuadas entre todas las partes involucradas en una actividad y son aprobadas por un organismo de normalización reconocido (en España AENOR), siendo su aplicación voluntaria. La certificación confirma que un proceso o actividad se sigue de forma rigurosa. En calidad, las normas más extendidas son las normas ISO 9000 (ISO 9000, ISO 9001 e ISO 9004), que representan un consenso internacional sobre las buenas prácticas de gestión de la calidad en una empresa u organización. Una vez obtenida la certificación, el organismo certificador realiza auditorías periódicas para revisar el cumplimiento del plan de acciones correctivas, auditar los elementos no auditados previamente y comprobar los cambios realizados en los procedimientos.

4. *Modelos de excelencia en la gestión*. Se entiende como gestión de calidad total una «estrategia de gestión de toda la empresa, a través de la cual se satisfacen las necesidades y expectativas de los clientes, de los empleados, de los accionistas y de la sociedad en general, por medio de la utilización eficiente y coordinada de todos los recursos de que dispone: personas, materiales, tecnologías, sistemas productivos, etc.». La gestión de los procesos orientados

al cliente constituye uno de los pilares sobre los que pivota una organización excelente.

Existen diferentes modelos de excelencia en la gestión que sirven como instrumento de autoevaluación para las organizaciones. Los organismos encargados de la gestión de estos modelos utilizan con frecuencia, como elementos de difusión de los mismos, la entrega anual de unos «premios a la excelencia de la gestión». Las empresas utilizan estos modelos para realizar su autoevaluación con objeto de diagnosticar su situación de partida en el camino hacia la excelencia, pudiendo detectar los puntos fuertes y las áreas de mejora y definir el camino hacia la mejora continua. Igualmente, las empresas pueden presentarse a los premios convocados y de esta manera recibir un reconocimiento externo.

De todos los modelos, en nuestro entorno el más utilizado es el modelo de excelencia EFQM *(European Foundation for Quality Management)*. Este modelo, que se encuentra en continua revisión, se basa en la autoevaluación y, para aquellas empresas que desean optar al premio europeo a la calidad, en una evaluación externa. Es un modelo de calidad total y constituye un marco de trabajo no prescriptivo, es decir, no es cerrado, que reconoce que la excelencia de una organización se puede lograr de manera sostenida mediante distintos enfoques. El modelo se basa en nueve criterios de los que cinco son agentes facilitadores, lo que la organización hace (liderazgo, política y estrategia, personas, alianzas y recursos, procesos) y los cuatro restantes son resultados, lo que la organización logra (clientes, personas, sociedad, clave). Este modelo va más allá de la gestión de la calidad por sus interrelaciones con la dirección estratégica, la gestión de los recursos humanos, económicos y financieros, y su orientación hacia la innovación. Se basa en la satisfacción del cliente y de los empleados y en su impacto positivo en la sociedad, que se consiguen mediante el liderazgo en política y estrategia, una acertada gestión del personal, el uso eficiente de los recursos y una adecuada definición de los procesos, lo que conduce finalmente a la excelencia de los resultados.

Seguridad clínica del paciente

Concepto y evolución histórica

La seguridad es una dimensión principal de la calidad asistencial que ha adquirido especial relevancia durante la primera década del siglo XXI. Toda asistencia sanitaria implica asumir el riesgo de aparición de daños o efectos adversos (errores de medicación, infecciones nosocomiales, úlceras por presión, etc.). Este riesgo se incrementa conforme la medicina se vuelve más compleja, como ocurre actualmente. Es por ello que los efectos adversos de las actuaciones médicas, especialmente aquellos que son potencialmente evitables, han pasado a formar parte de las preocupaciones diarias de los profesionales y gestores sanitarios.

La seguridad del paciente o seguridad clínica del paciente se define, según la OMS, como la reducción del riesgo de daños innecesarios relacionados con la asistencia hasta un mínimo aceptable. Lo aceptable dependerá de los conocimientos del momento, los recursos disponibles y el contexto en el que se preste la atención, ponderadas frente al riesgo de no dispensar tratamiento o de dispensar otro. El concepto de seguridad del paciente no implica ausencia de riesgo.

Trabajar por la seguridad del paciente supone desarrollar sistemas y procesos encaminados a reducir la probabilidad de aparición de fallos del sistema y errores de las personas y aumentar la probabilidad de detectarlos cuando ocurren y mitigar sus consecuencias. Ello implica actuaciones no solo a nivel de los profesionales, sino también de las instituciones y en el ámbito político, debiéndose incluir el tema de seguridad del paciente en la agenda de las organizaciones nacionales y supranacionales relacionadas con la atención a la salud.

El interés por la seguridad del paciente es antiguo, como lo constata la existencia del conocido aforismo *primun non nocere* (ante todo no hacer daño), que rige la práctica de cualquier profesional sanitario. Lo novedoso ahora es que dicho interés no se debe tanto a razones éticas como de mejora de la calidad asistencial. Este interés surge en la década de los 50 del siglo pasado y adquiere un fuerte impulso tras la publicación en el año 1999 del informe *To err is human: building a safer health system* por el Instituto of Medicina de los EE.UU. Este informe puso de manifiesto la relevancia de los problemas de seguridad asociados a la atención sanitaria al estimar que estos constituían la octava causa de mortalidad en ese país, antecediendo a problemas como los accidentes de tráfico o el cáncer de mama.

En el año 2002, en su 55.ª Asamblea Mundial, la OMS aprueba la resolución WHA55.18 por la que insta a los diferentes estados a priorizar la seguridad de los pacientes, y poco después, en octubre de 2004, crea la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente, uno de cuyos programas de actuación prioritarios pretendía definir y armonizar conceptos en seguridad del

paciente y consensuar una clasificación internacional de seguridad de los pacientes. El grupo de trabajo constituido para ello publicó en 2009 un informe técnico donde se aporta el marco conceptual para una clasificación internacional. La tabla 82-1 incluye algunos de los conceptos contenidos en dicho informe. No obstante, sigue sin existir hoy en día una clasificación completa que normalice los conceptos relacionados con la seguridad del paciente. Esta falta de consenso sobre la terminología a emplear dificulta avanzar en su conocimiento.

Tabla 82-1

Definiciones de conceptos relacionados con la seguridad del paciente según la Clasificación Internacional para la Seguridad del Paciente de la OMS

Circunstancia notificable	Situación con gran capacidad de causar daños, pero en la que no se produce ningún incidente (p. ej., existencia de fármacos caducados disponibles para su uso)
Incidente	Evento o circunstancia que, asociada a la prestación de asistencia sanitaria y no a una enfermedad o lesión subyacente, ha ocasionado o podría haber ocasionado un daño innecesario a un paciente
Casiincidente	Incidente que no alcanza al paciente (p. ej., se conecta una unidad de sangre a la vía de infusión intravenosa del paciente equivocado, pero se detecta el error antes de comenzar la infusión)
Incidente sin daños	Incidente que alcanza al paciente, pero no le causa daño apreciable (p. ej., se infunde la mencionada unidad de sangre, pero no era incompatible)
Evento adverso	Incidente que causa daño al paciente (p. ej., se infunde la unidad de sangre errónea y el paciente muere de una reacción hemolítica)
Error	Hecho de no llevar a cabo una acción prevista según se pretendía o de aplicar un plan incorrecto
Error o condición latente	Problema en el diseño, la organización, la formación o el mantenimiento de un sistema que conduce a errores del operador y cuyos efectos suelen ser tardíos o permanecen sin manifestarse en el sistema durante largos periodos
Factor contribuyente	Circunstancia, acción o influencia (p. ej., una mala distribución de los turnos o una mala asignación de tareas) que se considera que ha desempeñado un papel en el origen o la evolución de un incidente o que ha aumentado el riesgo de que se produzca un incidente
Factor atenuante	Acción o circunstancia que impide o modera la evolución de un incidente hacia la provocación de un daño al paciente
Medida de mejora	Medida adoptada o circunstancia alterada para mejorar o compensar cualquier daño derivado de un incidente
Resiliencia	Grado en que un sistema previene, detecta, atenúa o mejora continuamente peligros o incidentes

En el ámbito europeo destaca la Declaración de Luxemburgo de 2005 donde se urge a todos los países para que creen una cultura de seguridad de los pacientes centrada en el aprendizaje a partir de los incidentes, evitando la búsqueda de culpables. Otro documento de interés publicado ese mismo año lo constituye «La seguridad del paciente en 7 pasos» de la Agencia Nacional de Seguridad del Paciente del Reino Unido, donde se describen las actividades principales que aseguran entornos seguros para el paciente. En nuestro país, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad también ha situado la seguridad del paciente en el centro de las políticas sanitarias como uno de los elementos clave de la mejora de la calidad, como reflejan los 6 objetivos de la estrategia número 8 del Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud 2010: promover y desarrollar el conocimiento y la cultura de seguridad de los pacientes entre profesionales y pacientes, diseñar y establecer sistemas de información y notificación de incidentes relacionados con la seguridad, implantar prácticas seguras en el Sistema Nacional de Salud, promover la investigación en seguridad de los pacientes, promover la participación de los enfermos en la estrategia de seguridad y reforzar la

participación de España en todos los foros sobre seguridad de pacientes de las principales organizaciones internacionales.

Epidemiología

Importancia sanitaria del problema

El primer estudio de entidad, el Harvard Medical Practice, publicado en 1991, estimó en el 3,7% el porcentaje de pacientes hospitalizados que presentaban efectos adversos durante su estancia. Posteriormente, diferentes estudios realizados en países desarrollados han estimado la incidencia de efectos adversos en hospitales entre el 4 y el 17%, de los que se han considerado evitables alrededor del 50%. Estas cifras de incidencia son muy variables dependiendo de la unidad asistencial estudiada, siendo más elevados en servicios quirúrgicos, unidades de cuidados intensivos y urgencias. Por su parte, las cifras de prevalencia de efectos adversos se han estimado en torno al 6-7%. No debe olvidarse que las estimaciones de efectos adversos son solo la punta visible del iceberg que representan los problemas de seguridad del paciente.

En España, el Ministerio de Sanidad ha promovido varios estudios para conocer en nuestro país la magnitud de los problemas relacionados con la seguridad clínica tanto en hospitales (estudio ENEAS) como en centros de atención primaria (estudio APEAS).

El estudio ENEAS de 2005, siguiendo un diseño de cohortes retrospectivas, revisó una muestra representativa de 5.624 pacientes dados de alta en 24 hospitales de todo el país comunicando una incidencia de pacientes hospitalarios con efectos adversos del 9,3% si se incluye la prehospitalización y del 8,4% si se considera únicamente los efectos adversos relacionados con la atención hospitalaria. El 17,7% de los pacientes con efectos adversos acumuló más de uno, siendo la densidad de incidencia global de 1,4 efectos adversos por cada 100 días de estancia y para efectos adversos moderados o graves del 7,3 por cada 1.000 días de estancia. El 42,8% de estos efectos adversos se consideraron evitables. El 37,4% de ellos se relacionaron con la medicación, seguidos por la infección nosocomial y los daños asociados a procedimientos diagnóstico-terapéuticos, que representaron un 25% del total cada uno de ellos. El 31,4% de los efectos adversos resultaron en un incremento de la estancia, que en promedio resultó ser de 6,1 días de estancia adicionales por paciente, de los que 2,2 podrían haberse evitado.

Por otra parte, el estudio APEAS de 2007 reflejó la presencia de eventos adversos en aproximadamente una de cada 100 consultas en atención primaria, cifrando en el 70% aquellos que eran evitables. Un 47,8% de los efectos adversos derivaron de la medicación. El 7% de los mismos fue calificado como grave, de los que el 85% eran evitables. Aunque la cifra de incidencia es baja, el gran número de contactos en atención primaria hace que, en números absolutos, esta sea relevante.

Además de su frecuencia, la importancia de la falta de seguridad de los

pacientes deriva de su trascendencia y coste. Así, el informe To err is human indicó que entre 44.000 y 98.000 errores eran mortales cada año en los EE.UU. Por otra parte, la Agencia Nacional de Seguridad del Paciente del Reino Unido ha considerado que solo las infecciones nosocomiales añaden un coste al sistema de 100 millones de libras anuales en concepto de tratamiento y estancias adicionales, a lo que habría que sumar los costes de los litigios y de la responsabilidad civil por mala praxis. Más difícil de cuantificar es el impacto que los efectos adversos tienen en la sociedad, específicamente la pérdida de confianza que generan en el sistema sanitario y sus profesionales.

Factores de riesgo de efectos adversos

En un entorno complejo como es el sanitario, los efectos adversos que resultan de la asistencia sanitaria son una combinación de fallos activos de las personas y de fallos pasivos o condiciones latentes del sistema.

1. *Fallos activos*. Serían aquellos errores cometidos por los profesionales sanitarios cuando asisten a los usuarios. Se trataría de equivocaciones por comisión u omisión, siendo estos últimos errores probablemente más frecuentes y también los más difíciles de detectar. Suelen tener un carácter puntual y con frecuencia son impredecibles.

Todos los profesionales, como humanos que somos, cometemos errores. Los errores, por despistes u olvidos, que se dan de manera inconsciente en el transcurso de actividades que son habituales y se desarrollan de manera semiautomática o automática suelen tener consecuencias menores. En cambio, cuando los errores se cometen de manera consciente las consecuencias pueden ser mayores. En este último caso, el error puede deberse a la falta de conocimiento para abordar una situación asistencial o a la aplicación incorrecta de una determinada pauta o procedimiento. Los errores de falta de conocimiento suelen ocurrir ante situaciones novedosas para las que no disponemos de pautas de actuación prefijadas, bien por una formación o experiencia insuficientes, bien por la inexistencia de evidencia al respecto. Los errores de aplicación incorrecta de pautas son más comunes al enfrentarse a situaciones habituales o sobre las que consideramos que tenemos suficiente experiencia, estando su origen en una capacidad de razonamiento limitada por cansancio, necesidad de atender a múltiples puntos de atención, etc.

2. *Fallos pasivos o condiciones latentes del sistema*. Se trataría de fallos en los sistemas de organización y gestión de la asistencia, por ejemplo, la existencia de problemas de mantenimiento de instalaciones o dispositivos, condiciones de trabajo inadecuadas (sobrecarga, trabajo por turnos, etc.), comunicación insuficiente o equívoca entre los profesionales de un equipo, etc. Suelen tener una permanencia en el tiempo lo que posibilita su identificación y eliminación antes de que ocasionen problemas de seguridad para el paciente. Habría pues que diseñar sistemas que minimicen la producción de errores y permitan identificarlos cuando se presenten, lo que ocurrirá inevitablemente antes o después.

Se han propuesto diversos modelos para explicar la aparición de efectos adversos. Destaca el modelo del «queso gruyer» propuesto por Reason, el cual plantea que la mayoría de los efectos adversos se produce por la concatenación de varios errores o fallos. Las barreras del sistema sanitario que pretenden reducir riesgos y evitar la aparición de efectos adversos se representan por lonchas de queso en tanto que los agujeros en dichas lonchas representan sus fallos o imperfecciones. Únicamente se producirán efectos adversos cuando de manera simultánea haya un alineamiento de errores, es decir, fallen todas las barreras en una situación particular (fig. 82-2).

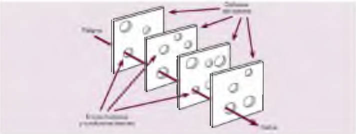


FIGURA 82-2 Modelo de «queso gruyer». Adaptado de Reason.

Entre los factores que frecuentemente incrementan el riesgo de que surjan errores en el ámbito sanitario destacan: la fatiga, frecuente cuando los turnos de trabajo no se continúan de períodos de descanso suficiente; el estrés y el exceso de carga laboral, que dificultan la toma correcta de decisiones por parte del profesional, sobre todo en situaciones de urgencia que requieren de respuestas rápidas; las interrupciones durante la realización de actividades asistenciales o la realización de tareas complejas que implican tomar en consideración muchos datos, dos circunstancias que son frecuentes en la profesión sanitaria; la incorporación de personal nuevo a una unidad y las transiciones, por ejemplo los cambios de turno del personal, que requieren de un intercambio de información adecuado que no siempre se produce. Precisamente las variables relacionadas con la comunicación entre profesionales o entre profesionales y pacientes aparecen con frecuencia como factores que inducen o contribuyen a la aparición de errores y efectos adversos.

Prevención y control

Ningún sistema de prevención y control garantiza por completo la ausencia de efectos no deseados derivados de la asistencia médica, pero sí pueden minimizar su aparición y/o sus consecuencias mediante un abordaje transversal que, afectando a toda actuación sanitaria, permita detectar deficiencias y proponer medidas correctoras que disminuyan la probabilidad

de que ocurran.

Clásicamente, se han distinguido dos estrategias de abordaje de los errores sanitarios, una individual y otra sistémica.

1. *Estrategia individual.* Esta estrategia centra el foco en el individuo como responsable del error bien por despiste, olvido, indolencia o falta de profesionalidad. El objetivo consistiría en identificar al culpable o culpables, emprender acciones disciplinarias sobre ellos y proceder a su adiestramiento o readiestramiento en caso de que no sean trasladados o despedidos de su entorno laboral. Esta estrategia se basa en el miedo y la sanción para evitar que se vuelvan a producir errores.
2. *Estrategia sistémica.* Esta estrategia no pretende cambiar la condición humana, sino modificar las condiciones en las que trabajan los profesionales. Los fallos activos los cometen personas, pero antes de que ocurran tales errores hay condiciones latentes en el entorno asistencial y en los procedimientos que se aplican que facilitan su aparición. Por tanto, esta estrategia se centraría en analizar los errores producidos y aprender de los mismos. Para ello, es preciso identificar los errores, investigar las causas en el sistema que condicionan su aparición y rediseñar este para evitar que vuelvan a producirse.

Mientras que la primera estrategia suele fracasar en el intento de mejorar la seguridad del paciente en los centros sanitarios, la segunda, aunque sin duda es bastante más compleja, resulta también mucho más efectiva.

Detección y registro de efectos adversos

El primer paso para mejorar en la seguridad del paciente es identificar los sucesos adversos y notificarlos. Ello no es posible si no existe una cultura de seguridad en los equipos asistenciales donde esté ausente el temor a la responsabilidad individual y donde se vean los fallos como oportunidades de aprendizaje y mejora.

Tradicionalmente, han sido los informes de autopsias y la realización de sesiones anatomo-clínicas las fuentes de datos utilizadas para el análisis de errores. Actualmente, es habitual trabajar de manera simultánea con diferentes fuentes que informan de la existencia de incidentes y efectos adversos y que se complementan entre sí. Entre ellas destacamos la revisión de las historias clínicas, el uso de datos administrativos (CMBD, GRD, reingresos, etc.), la realización de encuestas, el análisis de las quejas, reclamaciones y litigios, la implantación de sistemas de notificación de incidentes, la realización de observaciones in situ de la atención recibida por los pacientes o el seguimiento clínico de estos. Cada una de estas fuentes tiene sus ventajas, pero también sus inconvenientes. Así, los sistemas de notificación suelen infraestimar la incidencia de errores y se tiende a comunicar solo los errores más graves en detrimento de incidentes y casi-errores que son de gran utilidad formativa. Por su parte, las observaciones in situ, tremendamente útiles en ciertas circunstancias (p. ej., para valorar la adhesión de los profesionales al lavado de manos), pueden verse afectadas

por el efecto Hawthorne, es decir, cambios de conducta asociados al hecho de sentirse observado. De aquí la importancia de trabajar con diferentes fuentes de información si pretendemos conocer correctamente la situación existente en un centro o unidad.

La Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) ha propuesto un conjunto de indicadores de seguridad del paciente que es posible construir a partir de los datos provenientes del CMBD. Ello permite, de manera sencilla y objetiva, disponer de datos sobre incidencia de efectos adversos para diferentes centros sanitarios y realizar comparaciones entre ellos.

La Ley 16/2003 de Cohesión del Sistema Nacional de Salud prevé el desarrollo de un registro de sucesos adversos de carácter general, existiendo actualmente varios proyectos en desarrollo, aunque con un nivel de implantación muy variable. Para Leape un sistema de notificación óptimo debería reunir diferentes características, de las que dos deberían estar siempre presentes: la ausencia de intencionalidad punitiva (la notificación no debe producir miedo al castigo o represalia) y la confidencialidad (debe mantenerse el anonimato del informante). Además, los incidentes o efectos adversos deberían ser valorados por expertos conocedores del contexto asistencial e independientes de la autoridad, estando orientado su análisis hacia la detección de fallos pasivos potencialmente modificables. Por otra parte, el sistema debería ser sencillo y ágil, permitiendo la rápida difusión de los informes especialmente si se detectan riesgos importantes.

Según el grado de voluntariedad, se distinguen dos tipos de sistemas de notificación: los obligatorios (centrados en los efectos adversos graves y orientados a la búsqueda de responsabilidad) y los voluntarios (enfocados en los incidentes o los efectos adversos menos graves y orientados a identificar condiciones latentes vulnerables del sistema). Ambos tipos de notificación son útiles. Mientras los primeros pueden incentivar a las instituciones a evitar problemas graves de seguridad, los segundos ayudan a conocer las debilidades del sistema y a mejorarlo a la vez que permiten la formación de los profesionales.

Investigación de efectos adversos

Existen dos alternativas de análisis de riesgos de efectos adversos que son complementarios entre sí, uno proactivo y otro reactivo.

1. *Análisis proactivo.* Se realiza antes de que suceda el incidente o efecto adverso. Se busca qué puede fallar y cuáles pueden ser las consecuencias, con el objetivo de evitar el error y, consecuentemente, el efecto adverso. Entre las diferentes técnicas que se usan para el análisis proactivo destaca el análisis a modo de fallos y efectos o método AMFE.

El método AMFE permite identificar, evaluar y diseñar estrategias de mejora de los posibles fallos de un proceso o producto. Una vez se establece el objeto de análisis, un equipo multidisciplinar empieza describiendo todos los elementos de dicho proceso o producto y sus posibles modos de fallo (qué puede fallar). Para ello, además de una profunda revisión de la

bibliografía, pueden utilizarse herramientas de trabajo en grupo como la tormenta de ideas o el diagrama de Ishikawa o espina de pescado. Seguidamente, para cada modo de fallo se identifican sus potenciales efectos, sus posibles causas (por qué puede fallar) y los métodos de control existentes. A continuación, utilizando técnicas de consenso como el grupo nominal, se procede a priorizar los modos de fallo en función de la probabilidad de aparición, la gravedad de los potenciales efectos y la probabilidad de detectar el fallo antes de que provoque el efecto. Por último, para cada modo de fallo se proponen estrategias de prevención dirigidas a eliminar las causas, reducir la frecuencia de aparición o mitigar sus efectos, así como planes de contingencia a desarrollar si ocurre el fallo, asignando un responsable para cada acción preventiva y plan de contingencia.

2. *Análisis reactivo*. Tiene lugar una vez que el incidente o efecto adverso ya ha ocurrido. Aquí, a diferencia del análisis proactivo, lo que se busca es saber qué ha fallado con objeto de evitar que el error vuelva a repetirse. Entre las técnicas de investigación reactiva destacaremos dos: el análisis de causa raíz, que se utiliza en caso de efectos graves que requieren de un análisis en profundidad, y la auditoría de eventos significativos, que se reserva para aquellos casos en los que no se produjo daño al paciente o ese daño fue de poca entidad. Esta última herramienta es frecuentemente utilizada en atención primaria, mientras que la primera tiene mayor uso en el ámbito de la atención especializada.

En el análisis de causa raíz, una vez organizado el grupo de trabajo, que estará integrado por todas las personas implicadas y conocedoras del proceso analizado, se procederá de la siguiente manera. Primeramente, han de definirse los sucesos o incidentes que se revisarán, lo que debería haber sido previamente establecido por la organización, incluyendo siempre en el análisis los sucesos centinela (sucesos infrecuentes, graves y potencialmente evitables que jamás debieron haberse producido). Seguidamente, los investigadores han de recopilar información de la documentación disponible, de entrevistas que ayuden a averiguar qué y por qué sucedió, del equipamiento, si es que este ha intervenido, y de visitas in situ que permitan obtener datos sobre el entorno como posible factor contribuyente. En tercer lugar, se ha de identificar la secuencia cronológica de los hechos mediante el uso, entre otras herramientas, de árboles de decisión, tablas cronológicas, líneas de tiempo o tablas persona-tiempo. A continuación, se debe analizar la información aplicando para ello distintos métodos de identificación de causas como son la tormenta de ideas, la técnica de grupo nominal, el diagrama de Ishikawa o la regla de los cinco porqués. En quinto lugar se analizará qué barreras deberían haber existido para prevenir el incidente y por qué fallaron. Finalmente, se propondrán de manera priorizada acciones a emprender y se elaborará un informe final que se comunicará a todo el equipo. Es importante que las acciones se planifiquen correctamente definiendo responsables de las mismas y se sometan a seguimiento para comprobar que se ejecutan y valorar

su nivel de efectividad.

En la auditoría del evento significativo, la sistemática es parecida pero el nivel de profundización de la investigación es menor. Al igual que en la técnica anterior, se busca saber qué sucedió en un momento concreto, qué sucede habitualmente y qué debería suceder, lo que implica proponer recomendaciones una vez analizados los factores que explican la aparición del incidente estudiado.

Independientemente de la técnica reactiva utilizada, por tratarse de métodos retrospectivos de análisis, debe considerarse la posibilidad de incurrir en los sesgos de distorsión retrospectiva y de predisposición al resultado. El primero consiste en la tendencia a valorar como evidentes las causas que motivaron el incidente una vez que este ya ha ocurrido, mientras que el segundo consiste en la inclinación a no considerar de la misma manera un mismo incidente en función de cuál haya sido el resultado final; por ejemplo, no preguntar por posibles alergias antes de un acto vacunal puede desde no provocar efecto adverso alguno hasta llegar a desencadenar un shock anafiláctico.

Estrategias de reducción de riesgos. Prevención de efectos adversos

El documento «La seguridad del paciente en 7 pasos» de la Agencia para la Seguridad del Paciente del Reino Unido constituye una de las guías de referencia más difundidas para el desarrollo de estrategias de seguridad. Dicho documento describe las actividades principales que aseguran entornos seguros para el paciente: construir una cultura de seguridad, liderazgo del equipo de personas, integrar las tareas de gestión de riesgos, promover que se informe, involucrarse y comunicarse con pacientes y público, aprender y compartir lecciones de seguridad e implementar soluciones para prevenir daños.

De los siete pasos antes citados destaca el construir una cultura de seguridad, que cambie el enfoque tradicional de carácter punitivo donde se pregunta ¿quién ha sido el responsable? por otro de naturaleza proactiva donde las preguntas clave sean ¿qué ha ocurrido?, ¿cómo ha sucedido?, ¿dónde y cuándo ha acontecido?, ¿por qué ha ocurrido? y ¿podremos evitar en el futuro que ocurran sucesos similares? Es decir, se pretende construir una organización inteligente que sea capaz de identificar errores, aprender de ellos y establecer estrategias que eviten su repetición. A ello puede ayudar la creación de unidades de gestión de riesgos en los centros sanitarios, siendo esencial conseguir implicar en su funcionamiento a los profesionales que están en contacto con los pacientes.

En función del momento de la historia natural de los sucesos adversos en el que actuemos podríamos distinguir entre actuaciones de prevención primaria, secundaria y terciaria. Además, pueden sumarse a estas actividades preventivas clásicas las conocidas como actuaciones de prevención cuaternaria.

1. *Prevención primaria.* Se incluyen aquí las actividades dirigidas a incrementar los factores que aumentan la seguridad y a disminuir los factores de riesgo y condiciones latentes, todo ello con el objetivo de reducir la incidencia de efectos adversos.

La introducción de prácticas clínicas seguras y guías clínicas basadas en la evidencia reduce el riesgo de aparición de efectos adversos. Existen diferentes iniciativas internacionales que dan recomendaciones sobre prácticas seguras: OMS, AHRQ, JCAHO, National Quality Forum, Institute for Healthcare Improvement, etc. En concordancia con las iniciativas internacionales, el Plan de calidad del SNS recoge estrategias encaminadas a mejorar la seguridad de los pacientes y en colaboración con las comunidades autónomas se desarrollan proyectos concretos sobre prácticas seguras.

Gran parte de las investigaciones sobre estrategias de prevención primaria se han centrado en prevenir los efectos adversos asociados a medicamentos y las infecciones nosocomiales. Con esta finalidad, los sistemas informáticos de prescripción médica, que permiten eliminar problemas asociados con la prescripción manual como son las órdenes ilegibles, dosis inadecuadas o prescripciones incompletas y la promoción del lavado de manos entre los profesionales han mostrado ser prácticas muy efectivas. Otros ejemplos de prácticas seguras son las siguientes: la formación de los profesionales en técnicas y procedimientos complejos; la protocolización de actuaciones con elementos de ayuda para su aplicación (*checklists* o listas de comprobación) que permiten reducir la variabilidad individual y evitan los olvidos; el rediseño de los procesos, simplificándolos; la incorporación de mecanismos de seguridad en los dispositivos médico-quirúrgicos; la incorporación de sistemas de identificación inequívoca de pacientes; el establecimiento de alertas clínicas encaminadas a evitar sucesos adversos, o la educación de los pacientes para que mejoren su conocimiento sobre su propia seguridad, por ejemplo, en relación con el cumplimiento terapéutico.

2. *Prevención secundaria.* Pretende la detección precoz del efecto adverso con la finalidad de abordarlo lo antes posible y minimizar así sus consecuencias. La mejora de los sistemas de comunicación entre los diferentes profesionales y servicios facilita la detección precoz de situaciones de riesgo y de sucesos adversos. También debe considerarse aquí la comunicación precoz al paciente de la aparición del efecto adverso y de las actuaciones a seguir para minimizar sus consecuencias y evitar que vuelva a producirse.

3. *Prevención terciaria.* El objetivo sería mitigar las consecuencias de los efectos adversos que ya se han manifestado clínicamente, evitando en la medida en que sea posible su repetición. Entre otras actividades se incluirían en este apartado el análisis de las causas relacionadas con la aparición del efecto adverso, la atención clínica al paciente que lo ha sufrido y la implantación de comités de conciliación y de sistemas de indemnización al paciente afectado o a sus familiares cuando no se pueda reparar el daño ocasionado.

4. *Prevención cuaternaria.* Incluye aquellas actividades encaminadas a evitar o

atenuar las consecuencias de un intervencionismo excesivo o innecesario del sistema sanitario. El objetivo consistiría en identificar aquellos pacientes en riesgo de sobretratamiento para protegerles de nuevas intervenciones clínicas y sugerirles alternativas éticamente aceptables.

Bibliografía

Aranaz JM, Aibar C, Vitaller J, Mira JJ. Gestión sanitaria. Calidad y seguridad de los pacientes. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2008.

Cabo Salvador S. *Gestión de la calidad en las organizaciones sanitarias*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2014.

Estudio APEAS *Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.

Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización. ENEAS 2005. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.

Indicadores de calidad de la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) [último acceso abril 2015]. Disponible en: http://www.qualityindicators.ahrq.gov

OMS Marco conceptual de la Clasificación internacional para la seguridad del paciente. Más que palabras. Ginebra: WHO; 2009.

Seguridad del paciente y prevención de efectos adversos relacionados con la asistencia sanitaria [último acceso abril 2015]. Disponible en: http://www.seguridaddelpaciente.es

Villalobos Hidalgo J. *Gestión sanitaria para los profesionales de la salud*. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España; 2007.

CAPÍTULO 83

Farmacovigilancia

M.ªT. Ferreira Herdeiro

J.J. Gestal Otero

Farmacovigilancia y salud pública

Los medicamentos son un importante determinante de salud. En las últimas décadas la capacidad curativa, paliativa e, incluso, preventiva de la medicina ha descansado en buena parte sobre los medicamentos. Por ello, el consumo de medicamentos se ha incrementado de forma drástica, con tratamientos cada vez más prolongados en poblaciones más vulnerables y con prevalencias cada vez mayores de polimedicación. Con ello los sistemas sanitarios han mejorado la salud de sus pacientes, pero también ha aumentado el riesgo de provocar enfermedades. Se estima que entre el 3 y el 10% de todos los ingresos hospitalarios están asociados a reacciones adversas a medicamentos (RAM), y que entre el 1,2 y 2,2‰ de ellos son mortales, siendo responsables de 200 mil muertos al año en la Unión Europea (UE). Las RAM se colocarían así entre la cuarta y la sexta causa de muerte en los países desarrollados. La farmacovigilancia es la actividad de *salud pública* encargada de analizar y gestionar los riesgos de los medicamentos una vez autorizados.

Para la Organización Mundial de Salud (OMS) una RAM es una respuesta a un fármaco que es nociva y no intencionada y que tiene lugar cuando este se administra en dosis utilizadas normalmente en seres humanos para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica. La normativa europea (2010/84/UE) amplía este concepto tradicional de RAM, de tal manera que incluye cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento, incluyendo así las reacciones adversas derivadas de cualquier uso al margen de los términos de la autorización de comercialización, abuso y también errores de medicación.

La elevada incidencia de RAM solo se puede explicar si se es consciente de que la información existente acerca de la seguridad del medicamento, cuando este es aprobado, es muy limitada, dado que en los ensayos clínicos (EC) la población expuesta presenta características particulares: se trata de una población seleccionada y homogénea, que contrasta con la población real a la que es expuesta el medicamento después de su comercialización. También eventos adversos de baja incidencia, que se manifiestan a largo plazo, son difíciles de detectar durante las fases de precomercialización. Así, la mayoría de las RAM graves son detectadas en dicha fase. De ahí la importancia de que exista un sistema de vigilancia eficaz en esta fase, para prevenir la RAM. Se estima que al menos el 30% de las RAM pueden ser evitadas.

Evolución histórica: de la talidomida al rofecoxib

La talidomida se comercializó en Europa, Canadá, Japón y Australia a finales de los años 50. Presentaba efectos sedantes superiores a los de los fármacos de comparación y se pensaba que prácticamente no era tóxico, por lo que estaba especialmente indicado para el tratamiento de la ansiedad, el insomnio y náuseas en mujeres embarazadas. Entre 1960 y 1962 surge una epidemia de focomelia, una malformación congénita que hasta entonces era prácticamente desconocida. El primer apunte sobre el posible agente causal fue publicado en *The Lancet*, y como complemento a esta y otras muchas notificaciones, se realizó el primer estudio de casos y controles en farmacoepidemiología.

La talidomida se retiró del mercado en 1962, después de haber dejado aproximadamente 10.000 casos de focomelia en todo el mundo, de los que aproximadamente el 15% habían fallecido. El impacto sobre la opinión pública del desastre de la talidomida fue enorme. La opinión pública se preguntó sobre la supuesta seguridad de los medicamentos y presionó a la comunidad científica y a los gobiernos para que garantizase que hechos como este no se volviesen a producir.

La sociedad médica tenía el deber de que estos acontecimientos no se repitiesen en el futuro y a raíz de esto se tomaron varias medidas, entre ellas desarrollar un sistema de vigilancia epidemiológica de reacciones adversas. Así, en 1968 se creó un proyecto piloto para la monitorización de reacciones adversas, que es coordinado desde 1978 por el centro para el control del medicamento, en Uppsala, Suecia.

El sistema de farmacovigilancia creado se basa en la notificación de RAM (programa de Tarjeta Amarilla) por parte de profesionales de la salud. En España se inició a finales de 1979 y se completó en 1984.

El sistema de notificación espontánea de RAM es el método más utilizado de farmacovigilancia por diferentes países, y se basa en la notificación de sospechas de RAM por parte de profesionales de la salud (y ahora también pacientes), que envían el formulario (tarjeta amarilla [TA]) a un centro de farmacovigilancia, donde lo evalúan e incorporan a bases de datos nacionales, europeas, de la Food and Drug Administration y de la OMS. Actualmente ya son 148 países los que forman parte del programa de farmacovigilancia de la OMS, 118 países como miembros oficiales y 30 como miembros asociados. Este sistema es muy adecuado para detectar RAM de baja incidencia con características clínicas poco frecuentes (como focomelia, rabdomiólisis). Sin embargo, el sistema de notificación de RAM es poco sensible para detectar lo que son eventos clínicos frecuentes, como los eventos cardiovasculares, hemorragias gastrointestinales o caídas.

En los años setenta se publican los primeros estudios epidemiológicos sobre reacciones adversas relacionadas con el mecanismo de acción de los

fármacos. En principio, no son tan llamativas desde el punto de vista clínico, pero tienen un alto impacto en salud pública debido a su elevada incidencia. Este es el caso de las hemorragias por analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), o la enfermedad tromboembólica por contraceptivos hormonales.

El desastre del rofecoxib supuso, al igual que el de la talidomida, un antes y un después en la farmacovigilancia. El rofecoxib es un AINE selectivo de la COX_2, que fue comercializado en 1999 en más de 80 países. Se publicitaba como un AINE con eficacia comparable a los tradicionales, pero con un menor riesgo de daño gástrico. Sin embargo, los datos de su EC pivotal VIGOR (el que conduce a la aprobación de un medicamento) ya sugerían en el año 2000 un mayor riesgo de infarto agudo de miocardio. En 2002, *The Lancet* publica un editorial en el que plantea que el laboratorio ya conocía la posibilidad de este efecto adverso, y sugiere la existencia de sesgo de selección en el ensayo VIGOR, que podría haber dado lugar a una infraestimación de su verdadera toxicidad cardiovascular. Este rápido cuestionamiento no impidió que se convirtiera en el fármaco más vendido a nivel mundial. En 2004 el estudio APPROVe concluye que el rofecoxib incrementa en más de dos veces el riesgo cardíaco, pero la FDA no retira el medicamento. Finalmente, el 30 de septiembre de 2004, Merck anuncia la retirada voluntaria en todo el mundo de su medicamento.

El medicamento fue retirado después de haber sido consumido por 80 millones de pacientes y después de haber provocado entre 88.000 y 140.000 casos de enfermedad cardíaca, solo en EE.UU. Dado que en torno al 44% de los infartos agudos de miocardio son fatales en ese país, el rofecoxib podría haber provocado, solo en EE.UU, entre 38.700 y 61.600 muertes. Además, se asociaron a sospechas de fraude científico, de ocultación de datos a la FDA y cambios metodológicos injustificados entre los protocolos aprobados y los artículos publicados.

La comercialización de rofecoxib, y su mantenimiento en el mercado, a pesar de las pruebas inequívocas del riesgo, han sido catastróficos para la salud pública en términos de morbimortalidad. Pero también lo ha sido en términos de pérdida de confianza en los laboratorios, las agencias reguladoras y en el sistema de farmacovigilancia. Para prevenir que casos como el del rofecoxib se repitiesen, en los años siguientes las autoridades sanitarias y la comunidad científica tomaron una serie de medidas para fortalecer el sistema de farmacovigilancia:

1. Introducir la aprobación condicional de medicamentos durante un tiempo limitado.
2. Obligatoriedad de elaborar planes de gestión de riesgos.
3. Fomentar la investigación farmacoepidemiológica.
4. Obligar a registrar todos los EC antes de ponerlos en marcha.
5. Aumentar la transparencia, obligatoriedad de publicar los datos sobre las RAM graves de los EC inmediatamente después de la finalización del estudio.

6. Actualización continua de las revisiones sistemáticas de los efectos adversos sobre la base de los datos publicados y no publicados de EC y estudios observacionales.
7. Implementación más rápida de las alteraciones de la ficha técnica del medicamento y de las alertas de contraindicaciones de prescripción de ciertos medicamentos en grupos de riesgo de pacientes.
8. Control de los conflictos de interés entre las empresas farmacéuticas y los investigadores que realizan revisiones sistemáticas y EC.
9. Involucrar a los pacientes en todo el proceso, y hacerlo más visible, ya sea a través de su participación directa en el sistema de notificación o a través de la provisión de información sobre medicamentos en los sitios web de las agencias reguladoras para aumentar la transparencia y la comunicación.

Métodos en farmacovigilancia: de la farmacovigilancia reactiva a la proactiva

Los sistemas de farmacovigilancia pueden utilizar varios métodos para evaluar la seguridad de los medicamentos. Se pueden clasificar en métodos generadores de hipótesis —o señales— como la notificación espontánea (Tarjeta Amarilla) y la publicación de casos y series de casos; y métodos verificadores de hipótesis, que abarcan estudios de cohortes, de casos controles, EC y metaanálisis. La supervisión de acontecimientos ligados a la prescripción tendrían los aspectos de ambos grupos.

De todos estos métodos, el más ampliamente usado en todos los países europeos es la *notificación espontánea*. Cuando un profesional de la salud, y ahora también un paciente, sospecha una RAM, cumplimenta la Tarjeta Amarilla (física o electrónica) y envía la información a un centro de farmacovigilancia. Este la evalúa, la codifica y la incorpora a las bases de datos de las agencias del medicamento. En el caso de España, se incorpora a la base de datos FEDRA, que reúne la información de todos los centros autonómicos de farmacovigilancia que componen el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano (SEFV-H). Su comité técnico discute las señales detectadas y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios determina si es necesario modificar las condiciones de autorización del medicamento en base a esta información. Los datos de FEDRA son enviados a la Agencia Europea del Medicamento, que a su vez envía la información a la base de la OMS en Uppsala. La idea es que al aumentar la base poblacional pueden surgir señales con más probabilidad, a pesar de la gran infranotificación que existe. En la figura 83-1 se muestra el flujo de información del sistema de farmacovigilancia.

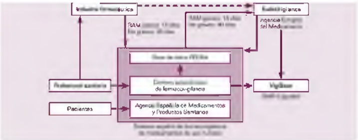


FIGURA 83-1 Flujo de información en el sistema de farmacovigilancia.

La notificación espontánea es el método más utilizado para la detección de RAM, ya que permite la detección rápida de las más raras o inesperadas, generando importantes señales de alerta. Con la información proporcionada

por el sistema de farmacovigilancia español se permitió retirar del mercado a medicamentos como cerivastatina, cisaprida, nimesulida, nefazodona, droxicam o trovafloxacino. La Tarjeta Amarilla es un sistema que cubre a todos los medicamentos, en toda la población, durante toda su vida comercial, pero es difícil la evaluación de la causalidad, la cuantificación del riesgo absoluto (y relativo) debido a la elevada infranotificación. Por ello, la Tarjeta Amarilla necesita a menudo del complemento de estudios epidemiológicos posteriores para contrastar las hipótesis generadas.

La notificación espontánea necesita de una sospecha, y eso dificulta que en eventos clínicos frecuentes (p. ej., infarto de miocardio) o no asociados en principio a medicamentos (caídas, accidentes de tráfico) sea difícil establecer una sospecha de su relación con el consumo del fármaco. Por ello, a finales de los 70, Nueva Zelanda y Reino Unido implantaron un método activo de vigilancia de medicamentos, denominado *Supervisión de acontecimientos ligados a la prescripción*. En este sistema se identifican los nuevos usuarios de un nuevo medicamento y los prescriptores que colaboran en el programa deben registrar todos los eventos que ocurran a esos pacientes, independientemente de si existe o no sospecha de que estén asociados al fármaco. Es un método observacional, que proporciona datos clínicos reales y no incluye criterios de inclusión y exclusión. En la práctica, se analizan como estudios de cohortes, pero es necesario establecer un buen grupo de comparación para evitar sesgos como el de confusión por indicación.

La crisis de la farmacovigilancia que ocurrió a principios del siglo XXI debida, fundamentalmente, a la retirada del rofecoxib, forzó a los legisladores de diferentes ámbitos a introducir medidas reglamentarias para reforzar el papel de la farmacovigilancia y restablecer la confianza de la población en la seguridad de los medicamentos. A nivel de la UE, se promulgó la Directiva 2010/84/EU, que luego se desarrolló a través de varias iniciativas legislativas para establecer políticas, reglamentos, guías de buenas prácticas de farmacovigilancia. Todas estas iniciativas tienen como objetivo promover y proteger la salud pública mediante el fortalecimiento del sistema europeo de farmacovigilancia para vigilar la seguridad y la relación beneficio/riesgo de los medicamentos. Se estima que cuando sea aplicado plenamente, salvará entre 500 y 5.000 vidas al año en la UE. En España, la trasposición de estas medidas dio lugar al Real Decreto (RD) 577/2013.

Frente a la farmacovigilancia del siglo XX, con un enfoque pasivo y reactivo (se basa en detectar el daño una vez producido y reaccionar ante él), la nueva farmacovigilancia del siglo XXI tiene un enfoque más proactivo y preventivo. Para ello, plantea actividades adicionales como planes de gestión de riesgos, con el objetivo de prevenir y minimizar el riesgo. Cuando se autoriza la comercialización de un medicamento, la relación beneficio-riesgo es favorable, pero en la práctica clínica diaria la relación beneficio-riesgo puede cambiar, puede haber subgrupos de pacientes para quienes la relación beneficio/riesgo puede no ser tan favorable. Las diferencias en los sistemas de la salud, en las poblaciones diana, en la prevalencia o gravedad de la

enfermedad por regiones, pueden modificar su relación beneficio/riesgo y fuerzan a implantar diferentes versiones de los planes de gestión de riesgos.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) requiere planes de gestión de riesgos de forma rutinaria. Un plan de gestión de riesgos incluye un resumen de importantes riesgos identificados, los riesgos potenciales y la información que falta. También se detallan el tipo y posibles limitaciones de los estudios de seguridad, y los aspectos que aún no se han estudiado suficientemente (pacientes con otras afecciones médicas, las interacciones con otros medicamentos). Si no se observan problemas, se puede seguir con sistemas de farmacovigilancia rutinarios, pero si hay alguna preocupación por la relación beneficio-riesgo se puede pedir a los titulares de la autorización de comercialización que completen la información con vigilancia activa (p. ej., revisiones de historias clínicas, supervisión de acontecimientos ligados a la prescripción); estudios epidemiológicos observacionales, ensayos clínicos y/o estudios de utilización de medicamentos describen cómo se ha recetado, en qué poblaciones y medicación concomitante. Con esa información se puede caracterizar el riesgo. Esos datos son evaluados, y se incrementa el conocimiento sobre la relación beneficio-riesgo. Si esta relación no es favorable se pueden tomar medidas: 1) reguladoras (petición de más información sobre el riesgo: más estudios epidemiológicos), variaciones en las condiciones de uso (cambio en la indicación, dosis, selección de pacientes) o suspensión cautelar y en su caso definitiva de la comercialización; 2) de comunicación de los riesgos a las instituciones, profesionales o a los ciudadanos, y/o 3) estrategias de prevención, como fomentar una adecuada selección de medicamentos para cada paciente, promover un uso adecuado en conformidad con la ficha técnica del medicamento y formar adecuadamente al paciente y a los profesionales. Por último, se evalúa la efectividad de las medidas tomadas, y en caso de que no fuese satisfactoria, se comenzaría de nuevo el proceso.

En España, el RD 577/2013 incorpora las novedades introducidas por la legislación europea del 2010 con el objetivo de incrementar las garantías de seguridad de los pacientes en el uso de los medicamentos. Sus principales novedades son la posibilidad de que los ciudadanos notifiquen sospechas de reacciones adversas a los medicamentos y la identificación (mediante un pictograma de un triángulo negro invertido) de los medicamentos que requieren un seguimiento adicional. Este pictograma se aplicará en medicamentos que contienen un nuevo principio activo, medicamentos biológicos nuevos y medicamentos con autorización de comercialización condicional o los autorizados en circunstancias excepcionales, o aquellos en los que el laboratorio está obligado a realizar algún estudio postautorización de seguridad. También se incide en la mejora de la transparencia y comunicación sobre la seguridad de los medicamentos, atendiendo al derecho a la información de los pacientes y los profesionales. Para ello la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) hará públicas, en su portal web, las decisiones en materia de farmacovigilancia y las razones

que las motivan, y cualquier otra información que sea relevante para minimizar los riesgos asociados a los medicamentos.

Con este RD, los titulares de la autorización de comercialización están en la obligación de instaurar sistemas de farmacovigilancia de sus productos, registrando las sospechas de RAM y enviándolas por medios electrónicos a la base de datos Eudravigilance. Además, deberán presentar informes periódicos de seguridad de sus medicamentos, y deben disponer de un sistema de gestión de riesgos para cada medicamento para el que se solicite autorización. Los estados miembros o la Comisión Europea pueden requerir la realización de estudios postautorización de seguridad y/o eficacia para sus medicamentos.

Con este nuevo enfoque, la farmacovigilancia es también una responsabilidad de los proveedores de cuidados de salud, ya que es en ese ámbito donde los medicamentos se prescriben, dispensan, utilizan y ejercen sus efectos beneficiosos para la población y donde los usuarios se exponen a sus riesgos.

El objetivo de la nueva farmacovigilancia no va ser la seguridad del medicamento, sino la seguridad del ciudadano. Ahora el objetivo no es reaccionar ante el daño, sino prevenirlo para minimizar su impacto en salud pública. Ahora ya no se considera a una entidad química como la única responsable de un evento adverso, sino que se reconocen los patrones de uso como factores determinantes de la seguridad de medicamentos. Por ello, los estudios de su utilización (v. cap. 84) y los estudios observacionales en la práctica clínica habitual van a jugar un papel muy importante en la nueva farmacovigilancia.

Métodos epidemiológicos en farmacovigilancia

En su origen, la farmacovigilancia aplicaba fundamentalmente el método clínico, que trata de establecer en cada paciente la etiología de su sospecha de reacción adversa. Con el tiempo, el razonamiento clínico ha perdido protagonismo en farmacovigilancia en favor del razonamiento epidemiológico, ya que permite valorar la atribución de riesgos, determinar el impacto en salud pública de las reacciones adversas y evaluar la efectividad de las medidas de prevención o de minimización de riesgos.

Limitaciones de los ensayos clínicos precomercialización

Antes de su aprobación, se evalúa la eficacia (y cierto perfil de seguridad) de los medicamentos mediante ensayos aleatorios. La distribución al azar garantiza que los grupos de intervención y de control estén equilibrados por factores de confusión conocidos y también desconocidos. Estos ensayos se realizan para una indicación muy definida, con una duración relativamente corta y con la participación de un número relativamente pequeño de pacientes. Las poblaciones de estudio a menudo excluyen a los pacientes con condiciones médicas complicadas, los que reciben otros tratamientos, los niños, las embarazadas y los ancianos. Por lo tanto, cuando se aprueba la comercialización de un nuevo medicamento, la información de seguridad de los mismos es limitada. Por ello, después de que se comercializa un fármaco, se suelen producir nuevas RAM, de gran importancia en salud pública por su gravedad y/o incidencia.

Limitaciones de los ensayos clínicos poscomercialización

Una vez que el medicamento sale al mercado, las preguntas a contestar ya son otras: ¿es efectivo y seguro en la práctica clínica estándar? En esas situaciones los EC son inadecuados e incluso imposibles. La aleatorización, que es su gran fortaleza, es a su vez su limitación ya que hace que no sean éticos para detectar riesgos de reacciones adversas graves y/o irreversibles. Además, cuando la incidencia de la RAM es baja o muy baja (la situación más frecuente, ya que las de incidencia media-alta ya se habrían detectado en la fase precomercialización) necesitaríamos tamaños de la muestra muy elevados que podrían presentar limitaciones éticas. Lo mismo ocurre cuando la RAM se produce a muy largo plazo, para detectar interacciones entre medicamentos, o para valorar el riesgo por sobredosis de ellos. Además, las

condiciones en las que se realizan los EC tradicionales distan mucho de la práctica real, por lo que a menudo no responden a las preguntas más importantes que afrontan los médicos y los pacientes. Estas limitaciones hacen que sea inevitable que la investigación epidemiológica se realice después de la comercialización para definir estas cuestiones, y que a raíz de ellas una importante proporción de las reacciones adversas sean detectadas una vez que el medicamento es comercializado.

Cuando no es posible realizar EC, o cuando estos no aportarían la información necesaria sobre la efectividad y/o seguridad de un medicamento en condiciones reales, se ha de recurrir a los estudios observacionales, los mismos diseños utilizados en la epidemiología de las enfermedades crónicas. Aunque los estudios observacionales en farmacovigilancia presentan los mismas limitaciones que en epidemiología, cada vez están tomando más protagonismo. Pero para que sean útiles han de salvar algunos retos inherentes a la epidemiología del medicamento, como la confusión por indicación, el sesgo protopático y depleción de los susceptibles. La epidemiología del medicamento también da la oportunidad para la utilización secundaria de bases de datos ya existentes.

Fuentes de datos para estudios en farmacovigilancia

Las fuentes de datos primarias son los métodos de recogida de datos tradicionales para la realización de estudios observacionales analíticos en epidemiología (v. caps. 9 y 10). La utilización de instrumentos validados para la medida de la exposición y del efecto en la epidemiología es aplicable también a la farmacoepidemiología. Con estos métodos tradicionales se han logrado realizar grandes avances sobre la seguridad de los medicamentos. Sin embargo, la irrupción de las bases de datos de asistencia sanitaria ha revolucionado la farmacoepidemiología. Estas bases de datos registran de forma automatizada prescripciones de medicamentos, consultas y hospitalizaciones, y se recogen de forma rutinaria para el pago y la administración de servicios de salud. A esos registros hay que añadirle las posibilidades de la historia clínica electrónica, que a menudo contiene información detallada clínica, informes de los síntomas de los pacientes, resultados de exámenes físicos y resultados de pruebas diagnósticas. Todas esas posibilidades surgen además en un momento en el que se reconoce que los EC no pueden responder cuestiones sobre la efectividad y seguridad de los medicamentos en la práctica clínica diaria. Ello explicaría el rápido incremento de la utilización de estas fuentes de datos para la realización de estudios farmacoepidemiológicos.

Existe un gran número de bases de datos de utilización de servicios sanitarios, con una gran heterogeneidad entre ellas, dependiendo de los países, de las regiones y de los proveedores de servicios. Las bases de datos pueden diferir mucho en su cobertura, representatividad de los pacientes, en

la amplitud, detalle y calidad de los datos. Dada la dificultad de seleccionar las bases de datos adecuadas para realizar estudios farmacoepidemiológicos, se han propuesto guías y listas de comprobación con el fin de ayudar a seleccionar las más adecuadas.

El gran auge de los estudios farmacoepidemiológicos con bases de datos secundarias se debe a sus múltiples ventajas. Muchas de ellas son de orden práctico, como es la capacidad de poder responder a alertas sobre la seguridad de medicamentos de una forma rápida, a bajo coste, en condiciones de la práctica clínica habitual y en poblaciones heterogéneas que normalmente no se incluyen en EC (niños, embarazadas, ancianos).

Desde el punto de vista metodológico también presentan ventajas importantes, como su representatividad (muchas son de base poblacional), el bajo riesgo de sesgo de selección por no participación, elevados tamaños de la muestra (para detectar RAM de baja incidencia) y la posibilidad de seguimientos muy largos, con pocas pérdidas y de carácter continuo que puede evitar sesgos como el de causalidad inversa. En los estudios de cohortes con datos primarios el seguimiento se realiza a intervalos, con lo que, a veces, el efecto puede haber alterado la exposición.

Las bases de datos secundarias también permiten tener, en algunos casos, una información muy detallada de la exposición a medicamentos prescritos, a veces más exacta que la obtenida por entrevista. Esto ocurre, especialmente, en pacientes ancianos, con trastornos de memoria, muy graves o fallecidos, o cuando la ventana etiológica está muy alejada del efecto. Además, este tipo de fuente de información está, por definición, libre de sesgo de memoria y de entrevistador.

Todas estas ventajas han creado unas enormes expectativas sobre el potencial de la utilización de bases de datos secundarias para realizar estudios farmacoepidemiológicos. Sin embargo, es necesario sopesar todas estas ventajas con las limitaciones que llevan inherentes. Bajo una visión superficial, las bases de datos secundarias ofrecen la posibilidad de realizar estudios de forma rápida, a bajo coste, con tamaños de la muestra enormes, con datos objetivos y con seguimientos prolongados. Pero la realidad es mucho más compleja. Algunos de los problemas son técnicos, como la dificultad de cruzar bases de datos de procedencias distintas, lo que puede conducir a errores. Por otra parte, a menudo las bases de datos llegan ya elaboradas al farmacoepidemiólogo y a este no le es posible comprobar la calidad de los datos (comparando, p. ej., con historias clínicas), debido a que la base está anonimizada para que no sea posible identificar a los pacientes incluidos.

También puede haber mala clasificación en la medida de la exposición (consumo del medicamento: dosis, duración, tratamientos simultáneos, etc.) si no se tiene en cuenta la adherencia y la persistencia en la toma del medicamento o cuando el producto se comercializa sin necesidad de receta médica, o cuando solo se analiza el número de unidades de dosificación, sin tener en cuenta la cantidad de principio activo que contiene cada una de ellas.

La definición y selección de los participantes también pueden dar lugar a errores, cuando se incluyen en la cohorte pacientes que no pueden padecer el evento (p. ej., mujeres con histerectomía son incluidas para valorar el riesgo de cáncer de útero asociado al consumo de medicamentos). También puede haber problemas de mala clasificación en los eventos: cuando las enfermedades necesitan una valoración en profundidad por parte de clínicos expertos, es posible que la información recogida en soporte informático no sea exacta. También puede existir mala clasificación de los diagnósticos, y criterios diagnósticos distintos según los centros, por lo que puede ser necesaria la realización de estudios de validación.

Pero quizá la mayor limitación de los estudios con bases de datos es la dificultad de disponer de los valores de potenciales factores de confusión que pueden ser muy relevantes para un correcto análisis e interpretación de un estudio epidemiológico. Variables como el consumo de medicamentos no sujetos a prescripción médica, el grado de fragilidad de la persona, el peso, el hábito tabáquico, raramente quedan recogidos en una base de datos, lo que dificulta ajustar por ellos para controlar su efecto confusor.

Desafíos metodológicos de la farmacoepidemiología

Cuando se plantea la realización de estudios poscomercialización se presentan una serie de retos, muchos de ellos comunes con la epidemiología de las enfermedades crónicas, pero otros específicos, condicionados por el tipo de exposición y por la disponibilidad de datos.

Confusión por indicación

En farmacoepidemiología, uno de los sesgos más comunes y más difíciles de controlar es la confusión por indicación. Ocurre cuando la prescripción de un medicamento está asociada a una indicación (conjunto de factores de riesgo o pronósticos por los que un paciente recibe un tratamiento y no otro) que a su vez es un factor de riesgo de la enfermedad. La indicación es un factor de confusión ya que: 1) se correlaciona con el tratamiento; 2) es un factor de riesgo para la enfermedad, y 3) no constituye un paso intermedio en la cadena causal entre el tratamiento y la enfermedad (fig. 83-2A). La correlación entre tratamiento e indicación produce un desequilibrio entre el grupo de tratamiento y el de comparación por factores pronósticos. Y si no se controla adecuadamente pueden dar lugar a estimaciones sesgadas del efecto.

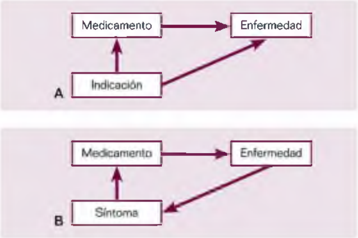


FIGURA 83-2 Diferencias entre confusión por indicación (A) y sesgo protopático (B).

Por ejemplo, si realizamos un estudio observacional para valorar el riesgo de mortalidad asociado a la vacunación antigripal podremos encontrar un

efecto paradójico: los vacunados tendrán un mayor riesgo de muerte. Pero esto puede ser debido a que la vacuna está indicada para personas con factores de riesgo de mortalidad, como edad mayor de 60 o 65 años, enfermedades respiratorias y cardiovasculares, cáncer o sida, entre otras.

Los ensayos aleatorios no son afectados por factores de confusión por indicación debido a la asignación al azar, que consigue que los grupos estén equilibrados basalmente por factores pronósticos conocidos y desconocidos, medibles y no medibles, con lo que su influencia en las estimaciones del riesgo quedan anuladas. Sin embargo, en los estudios observacionales los factores pronósticos y/o de riesgo influyen en la selección del tratamiento.

Para el buen control de la confusión por indicación se debe de ajustar (a través de varias estrategias, v. cap. 12) por todos los determinantes conocidos de la selección del tratamiento. En estudios con utilización de fuentes de datos secundarias muchas veces esto no es posible, ya que a menudo no quedan registrados factores importantes de la decisión clínica. Por el contrario, cuando se utilizan fuentes primarias de datos con recolección prospectiva, es posible en el diseño del estudio contemplar todas las potenciales variables conocidas de la decisión clínica a medir, lo que permitirá un mejor ajuste y unos resultados menos sesgados.

Pero en la selección de un determinado tratamiento también pueden influir factores no clínicos del paciente (como su nivel socioeconómico, su accesibilidad al sistema sanitario), factores del sistema sanitario (cobertura y oferta de tratamientos, listas de espera) y también del médico (formación, escuela, servicio, entre otras). Por todo ello, pueden generar cierta heterogeneidad en cuanto a la selección de tratamientos (sobre todo en estudios multicéntricos) que pueden ser consideradas para su ajuste en los modelos.

El control por todos estos factores puede reducir el riesgo de confusión por indicación, pero siempre es posible que exista un factor olvidado, desconocido o no medible que no se haya incluido y que sesgue los resultados. De hecho, la confusión por indicación se ha descrito como la limitación más importante de los estudios observacionales en farmacoepidemiología.

El sesgo protopático

El sesgo protopático *(protopatic bias)* es un sesgo específico que se produce cuando el medicamento está asociado (indicado o contraindicado) a los estados iniciales (subclínicos) de la enfermedad, de manera que los primeros síntomas de la enfermedad objeto de estudio son los motivos del consumo del medicamento.

Es importante distinguir el sesgo protopático de la confusión por indicación: mientras que en la confusión por indicación la condición clínica (indicación) que determina la selección del fármaco es un factor de riesgo de la enfermedad, en el sesgo protopático esa condición clínica es una

consecuencia de la enfermedad (v. fig. 83-2B). Dicho de otro modo: en la confusión por indicación la condición clínica condiciona la enfermedad; mientras que en el sesgo protopático la enfermedad condiciona la condición clínica.

En los estudios en farmacovigilancia la hipótesis es que el medicamento aumenta el riesgo de la enfermedad, pero en presencia de sesgo protopático ocurre el efecto inverso: los primeros síntomas de la enfermedad son los que aumentan la prescripción del medicamento. Por tanto, el sesgo protopático genera un fenómeno de causalidad inversa. La distinción entre el sesgo de confusión y protopático (v. fig. 83-2A y B) es muy importante porque el sesgo protopático no puede ser controlado a través de los métodos que se utilizan para controlar los factores de confusión.

Para ilustrar el sesgo protopático pensemos que uno de los primeros síntomas de algunos cánceres (próstata, páncreas) es el dolor de espalda. Debido a ello, si analizamos la relación entre el consumo de AINE y riesgo de cáncer, podremos encontrar un efecto entre AINE y cáncer debido a una causalidad inversa, porque uno de los primeros síntomas del cáncer (dolor) es el que provoca un aumento del consumo de analgésicos. Otro ejemplo podría ser la asociación entre ranitidina y cáncer de estómago: los primeros signos o síntomas del cáncer de estómago se pueden confundir con las indicaciones de la cimetidina, y así aumentar el consumo de ranitidina entre los pacientes con cáncer gástrico subclínico.

Para controlar el sesgo protopático no se pueden utilizar las técnicas de ajuste clásicas para controlar la confusión, ya que no es un sesgo de confusión. Para controlarlo se ha de recurrir a restringir el grupo de expuestos a medicamentos a pacientes con indicaciones que no estén relacionados con estados iniciales de la enfermedad objeto de estudio. Por ejemplo, si queremos valorar si el consumo de ranitidina aumenta el riesgo de cáncer gástrico, podemos restringir el estudio a personas que consumen este antihistamínico H2 para el tratamiento de la urticaria (indicación *off-label* y que no se relaciona con cáncer gástrico).

Otra opción para controlar el sesgo protopático es utilizando el concepto de tiempo de demora *(lag-time)* para definir la ventana etiológica en la que se valora la exposición al fármaco. Con este enfoque se excluye de la ventana etiológica un período de tiempo específico antes de la fecha de diagnóstico de la enfermedad, en la que es posible que los estados iniciales subclínicos pueden ejercer como indicación (o contraindicación) del fármaco. Se han propuesto métodos para determinar este tiempo de demora. Por ejemplo, para la relación entre inhibidores de la bomba de protones y riesgo de cáncer gástrico se ha estimado en 150 días.

Sesgo del tiempo inmortal

El «tiempo inmortal» se refiere a un período de seguimiento de una cohorte en el que, por diseño, el evento (generalmente la muerte) no puede ocurrir.

En farmacoepidemiología, el tiempo inmortal se origina porque algunos individuos de la cohorte de expuestos inician el consumo del medicamento después de un período de espera. El sesgo de tiempo inmortal surge entonces por un inadecuado tratamiento de este tiempo de espera: 1) si se excluyen del estudio sujetos de la cohorte de expuestos que padecen el evento durante el período de espera por no estar aún expuesto (sesgo de selección), o si 2) a esos sujetos, durante ese período, se le asigna la exposición al tratamiento sin haberlo recibido aún (sesgo de mala clasificación).

El sesgo de tiempo inmortal es particularmente problemático en estudios para valorar la eficacia de un tratamiento, ya que sesga los resultados a favor del tratamiento estudiado por conferirle una falsa ventaja de supervivencia con respecto al grupo control. Así, si se pretende evaluar la efectividad de los β-bloqueantes para la prevención de un segundo infarto mediante un estudio de dos cohortes, y si se establece como criterio de inclusión haber retirado el β-bloqueante de la farmacia en los primeros 60 días después del alta, se está introduciendo un período de tiempo inmortal: los expuestos fallecidos en los primeros 60 días después del alta habrán sido excluidos del estudio, mientras que en el grupo de comparación los fallecidos en ese período serán contabilizados como eventos.

El diseño más afectado por este sesgo es el estudio de cohortes. Para controlarlo en el análisis estadístico es necesario tener en cuenta que, para cada sujeto, el valor de la variable de exposición no es constante (análisis clásico) en cada cohorte, sino que puede variar a lo largo del tiempo de seguimiento *(time-dependent analysis)*.

Pérdida de los susceptibles *(depletion of susceptible)*

Los pacientes que son susceptibles de padecer una determinada RAM, es probable que la sufran ya en fases iniciales del tratamiento, por lo que posiblemente lo abandonen. De esta manera solo permanecerán con el tratamiento (expuestos prevalentes) los pacientes menos susceptibles. Y si el estudio mezcla expuestos incidentes y prevalentes, se puede infraestimar el efecto, ya que la mayoría de personas-tiempo provendrán de los prevalentes, que serán los menos susceptibles.

Si se realiza un estudio para valorar el riesgo de hemorragias gastrointestinales asociadas al consumo de AINE, observaremos un mayor riesgo de hemorragias gastrointestinales entre los que consumen un AINE por primera vez que entre los que llevan más tiempo. Estos resultados se deben posiblemente a un proceso de autoselección de los expuestos a antiinflamatorios: los pacientes que han tomado un AINE y lo han tolerado mantendrán ese medicamento, mientras que los que han padecido algún tipo de síntoma gastrointestinal lo habrán cambiado por otro principio activo.

Son sensibles a este sesgo tanto los estudios de cohortes como los de casos y controles. La estrategia de diseño para controlarlo es establecer como

criterio de inclusión que los expuestos sean incidentes, también llamados diseños de nuevos usuarios (v. apartado «Diseño de usuarios nuevos»).

Confusión por variables no medidas

En los EC la distribución al azar consigue que los grupos queden equilibrados por variables de confusión y pronosticas, medidas y no medidas. Por el contrario, en los estudios observacionales siempre existirá el riesgo de sesgos debido al efecto de las variables de confusión no medidas. Conforme avanza el conocimiento científico, el conocimiento de potenciales variables de confusión mejora y por tanto disminuye el riesgo de sesgos; pero nunca será posible tener un conocimiento exhaustivo de todas ellas, por lo que nunca se podrá descartar el efecto de alguna variable no medida.

En farmacoepidemiología este problema se acrecienta debido a la utilización de grandes bases de datos administrativas de atención de la salud. Estos datos se recogen por motivos ajenos a la hipótesis de la investigación y por lo tanto rara vez contienen información suficiente sobre todos los factores de confusión importantes, pero son, a menudo, las mejores fuentes de datos para valorar, de una forma rápida, la relación entre los medicamentos y RAM de baja incidencia para medicamentos de baja prevalencia de uso (v. apartado «Fuentes de datos para estudios en farmacovigilancia»).

Estos estudios de datos secundarios han sido criticados por disponer de información incompleta de factores de confusión, tales como el uso de otros medicamentos (p. ej., aspirina en los estudios de los AINE), marcadores de gravedad de la enfermedad, índice de masa corporal, automedicación, tabaquismo, valores de laboratorio, entre otros. No ajustar por esos factores puede dar lugar a estimaciones sesgadas de los efectos.

Se han propuesto varios métodos para controlar o evaluar el impacto de variables de confusión no medidas. A continuación se enumeran las más utilizadas: 1) utilización de información externa a la base de datos; 2) análisis de sensibilidad; 3) diseños *case-crossover;* 4) *propensity scores* (PS) excluyendo del análisis a tratados y no tratados con valores extremos de los PS.

Estrategias de control de sesgos en estudios farmacoepidemiológicos

Propensity scores (grado de tendencia a recibir un tratamiento)

Por definición, en los estudios observacionales los grupos (expuestos vs. no expuestos) están desequilibrados por potenciales variables de confusión. Una opción es ajustar por ellas en modelos multivariantes, pero cuando el número de covariables es muy elevado y el número de eventos bajo (más de 8-10 variables por evento), existe el riesgo de que los efectos estén sesgados y los errores estándar sean incorrectos. El objetivo principal de los métodos basados en PS en estudios no aleatorizados es equilibrar las características basales conocidas y medidas entre el grupo de tratamiento (exposición) y los grupos de comparación.

El PS de un individuo es la probabilidad de ser tratado (expuesto) condicionado a las características basales observadas. Para su aplicación se siguen una serie de pasos: *primero,* se han de seleccionar los potenciales factores que pueden condicionar la selección de los tratamientos. Para esta fase se debe realizar una búsqueda bibliográfica y/o de paneles de expertos. *Segundo,* se calcula la probabilidad de que uno de los sujetos del estudio reciba cada uno de los tratamientos del estudio, a partir de todas las potenciales variables susceptibles de influir en recibir los tratamientos. Para calcular estas probabilidades se utilizan normalmente modelos de regresión logística, en el que la variable dependiente es el tratamiento y las covariables son los factores determinantes de la selección del tratamiento. La enfermedad o evento de interés no entra a formar parte de los modelos para generar PS. Para calcular la probabilidad de que cada sujeto reciba el tratamiento (PS) se ajusta un modelo predictivo. Esta probabilidad de alguna manera «resume» la información de todas las covariables que dieron lugar al PS. Y si dos sujetos tienen valores muy similares de PS eso indica que tienen, en conjunto, características basales globales muy parecidas. Para la construcción de estos modelos los métodos estándar de construcción de buenos modelos predictivos de la exposición no conducen los modelos óptimos de PS: la inclusión de variables que están relacionadas con la exposición, pero no el resultado, va a disminuir la precisión del efecto. Sin embargo, las variables que no están relacionadas con la exposición, pero relacionadas con el resultado, siempre deben ser incluidas. *Tercero:* los valores individuales de los PS se pueden utilizar para estratificar, emparejar o ajustar. De esta manera estaremos controlando por todas las características basales incluidas en los PS. Si optamos por ajustar por ellos, la variable dependiente ya será el evento de interés (p. ej., RAM, muerte) y las covariables serán el tratamiento y el PS. Los PS pueden entrar como variable continua o categorizada.

En general, los PS no son útiles para controlar el efecto de variables de confusión no medidas, y en estos casos no aportan ninguna ventaja añadida respecto a las técnicas de ajuste clásicas. Esta limitación es especialmente importante cuando se trabaja con grandes bases de datos secundarias, en las que los datos no fueron recogidos con fines de investigación. En estos casos es muy probable que importantes factores clínicos no hayan sido recogidos (que actúan como factores de confusión), y, por tanto, no es posible tenerlos en cuenta para elaborar los PS. En estos casos el ajuste por PS no elimina el riesgo de confusión por indicación, aunque recientes estudios de simulación indican que la exclusión asimétrica del análisis de valores extremos de los PS puede aumentar la validez de las estimaciones.

Análisis de sensibilidad

Con mucha frecuencia, los estudios epidemiológicos analizan la posibilidad de la existencia de confusión residual solo cualitativamente (en la fase de discusión), sin ninguna evaluación cuantitativa de la magnitud de este sesgo. El concepto básico de los análisis de sensibilidad es hacer suposiciones fundadas sobre la confusión residual y cuantificar su efecto en las estimaciones. De esta manera, el análisis de sensibilidad constituye «la última línea de defensa contra los sesgos, después de haber hecho todo lo posible para eliminarlos, reducirlos o controlarlos en la fase de diseño del estudio, recogida de datos y/o análisis de datos».

Cuando se dispone de datos fiables y válidos, estas aproximaciones pueden ser sustituidas por datos empíricos y ser utilizadas para realizar ajustes. Estos datos pueden provenir de una muestra de la base de datos principal, y después corregir por ellos en el estudio principal. Este procedimiento se denomina validación interna. Cuando esto no es posible, o es muy caro, se puede realizar utilizando datos externos (validación externa), y se puede calcular el efecto ajustado (con sus intervalos de confianza) por estas variables que no han sido medidas en la base principal.

Diseños casos-cruzados *(case-crossover)*

Los diseños casos-cruzados también son una buena alternativa para controlar por variables de confusión (medidas y no medibles) que permanezcan constantes en los sujetos estudiados. En este diseño solo se seleccionan casos, y se compara la exposición en el momento «caso» con la exposición en un período anterior (período «control»). Al seleccionar solo casos, las potenciales variables de confusión que permanecen constantes entre el período caso y el momento control no ejercen ningún efecto confusor sobre las estimaciones. Otra ventaja de los diseños casos-cruzados es que al muestrear solo casos no existe riesgo de sesgo de selección.

Para poder aplicar un diseño de casos-cruzados se han de cumplir una serie de requisitos: 1) la aparición de la RAM debe ser aguda, y cuanto más

rápida es la aparición de la RAM, más adecuado es el diseño casos-cruzados y, además, 2) la exposición debe ser transitoria, de corta duración y/o intermitente.

En los estudios de casos cruzados, como la ventana de control siempre precede a la de efecto, si existe una tendencia natural a incrementar o a disminuir la exposición, se puede dar un sesgo por tendencia en la exposición. Si el consumo de un medicamento va creciendo rápidamente en la población de origen, en la ventana de caso habrá sistemáticamente mayor probabilidad de exposición que en la ventana control, especialmente si esas ventanas están muy separadas. Ello conduce a una sobrestimación del efecto. Esta limitación puede ser importante cuando se está evaluando el potencial riesgo de RAM asociado a un medicamento que está entrando en el mercado, y cuyo consumo se incrementa rápidamente.

En epidemiología ambiental, para solventar este efecto se han propuesto casos-cruzados bidireccionales. Esto es: también se seleccionan ventanas control después del evento. Ello controla la tendencia y la estacionalidad, pero en farmacoepidemiología puede dar lugar a efectos de causalidad inversa: que la RAM o sus síntomas puedan incrementar la probabilidad del consumo de algunos medicamentos. Para estos casos puede ser útil un diseño extensión del de casos-cruzados, denominado diseño *case-time-control*, en el que se selecciona un grupo sujetos control (no períodos control) coincidentes en el tiempo con el período caso de un estudio equivalente casos-cruzados unidireccional. La exposición se evalúa de la misma manera en el grupo de casos y en el de controles. De esta manera la *odds ratio* (OR) obtenida estará ajustada por la tendencia.

Diseño de usuarios nuevos

Los usuarios prevalentes pueden introducir dos tipos de sesgos en los estudios farmacoepidemiológicos: 1) reducción de los susceptibles, y 2) algunas variables, que pueden ser factores de riesgo de la enfermedad, pueden ser alteradas por el efecto del medicamento.

Para solventar estas limitaciones se ha propuesto un diseño de usuarios nuevos. Estos estudios se basan en identificar pacientes en una población definida que inician el tratamiento con una medicación determinada, y el seguimiento comienza en el mismo momento en que se inició el tratamiento. Del estudio se excluyen todos los pacientes que han consumido el medicamento durante el período de lavado (período anterior al inicio del seguimiento definido previamente). Los datos para todas las características de los pacientes se obtienen en un momento justo antes de iniciarse el seguimiento.

Estas características hacen que los estudios de cohortes con usuarios nuevos sean muy similares a un ensayo clínico, ya que el seguimiento comienza con el inicio del tratamiento, y las características basales son medidas justo antes de la aleatorización. Obviamente, se diferencian en que el

tratamiento no es asignado por la aleatorización. Sin embargo, este diseño se diferencia de la mayoría de los estudios observacionales en que no suelen excluir a consumidores prevalentes.

El enfoque de nuevos usuarios también puede ser aplicado a estudios de casos y controles anidados. En estos estudios los casos son los miembros de la cohorte que desarrollan la enfermedad durante el seguimiento y los controles son una muestra de los sujetos de la cohorte que no desarrollaron la enfermedad. Si se aplica la restricción de «usuario nuevo» se evalúa el consumo del medicamento durante el período de lavado (previo a la ventana etiológica), y si lo ha consumido durante ese período, se considera consumidor prevalente y, por tanto, se excluye del estudio. Esta restricción se aplica tanto a casos como a controles.

Las principales limitaciones son que puede ser difícil logísticamente reclutar a esos pacientes, y que el tamaño de la muestra se puede ver sustancialmente reducido, al tener que excluir a los consumidores prevalentes.

Ensayos aleatorios simples a gran escala. Ensayos pragmáticos

La aplicación de los resultados obtenidos a través de estudios observacionales a la toma de decisiones regulatorias o clínicas está bajo un debate constante. A pesar de que se pueden utilizar estrategias de diseño y de análisis para minimizar sesgos, siempre existe la posibilidad de que queden factores de confusión que puedan sesgar los resultados. Y aunque se hayan controlado todos los sesgos, siempre existe la duda de que se haya conseguido, lo que limita mucho la evaluación de asociaciones entre medicamento y RAM. De hecho, se estima que solo el 20% de los resultados positivos obtenidos de estudios observacionales son realmente verdaderos. Son ejemplos paradigmáticos de falsos positivos de estudios observacionales los de vitaminas.

Según esto, el diseño ideal sería uno que permitiese controlar la confusión medida y no medida mediante aleatorización, pero realizado en condiciones de la práctica habitual. Esto lo consiguen los ensayos aleatorios simples a gran escala, también llamados ensayos pragmáticos. Estos se caracterizan por muestras de gran tamaño, criterios de inclusión amplios (solo condicionados por las indicaciones y contraindicaciones del medicamento), existe una equivalencia clínica *a priori* entre los tratamientos sometidos a prueba, las variables de seguimiento son recogidas en la práctica clínica habitual, las variables dependientes son duras, objetivas (p. ej., mortalidad) y pueden provenir de fuentes de datos secundarias. El seguimiento es el mismo que en la práctica clínica habitual, y el análisis por intención de tratar (se incluyen en el análisis a todos los sujetos asignados al azar, y se analizan de acuerdo con el grupo al que fueron asignados inicialmente) elimina el sesgo de selección *a posteriori* por las pérdidas diferenciales en un grupo respecto a otro.

El objetivo último de estos ensayos es crear el equilibrio de las características iniciales (y también durante el ensayo, al haber análisis por intención de tratar), pero con un seguimiento equivalente al de un estudio observacional de cohortes.

La mayoría de los estudios experimentales se diseñan para valorar la eficacia (grado en el que una intervención origina resultados beneficiosos en condiciones ideales) y no la efectividad (grado en el que una intervención origina resultados beneficiosos en condiciones reales de aplicación). Se dice que los estudios experimentales que valoran la eficacia tienen una orientación explicativa frente a los que tienen por objeto valorar la efectividad, que tienen una orientación pragmática. En la tabla 83-1 se resumen las características de ambos enfoques.

Tabla 83-1

Principales sesgos en estudios farmacoepidemiológicos y estrategias para su control

Sesgo	Principales estrategias para su control
Confusión	• [illegible] • [illegible] • [illegible] • [illegible] • [illegible] simples a gran escala • [illegible]
Confusión por indicación	• [illegible] • [illegible] • [illegible] • [illegible] • [illegible]
Sesgo protopático	• [illegible] • [illegible] • [illegible]
Pérdida de los susceptibles	• [illegible] • [illegible]
Sesgo del tiempo inmortal	• [illegible] • [illegible]
Confusión por variables no medidas	• [illegible] • [illegible] • [illegible] • [illegible]

Como puede observarse, los estudios con un enfoque pragmático se asemejan más a la práctica clínica o a los programas de salud, y por tanto la aplicabilidad de los resultados a la población diana será más fácil. Por el contrario, realizar inferencias a una población diana muy distinta a la población de estudio a partir de estudios explicativos puede ser aventurado (y de realizarse han de basarse en criterios epidemiológicos y de salud pública, y no estadísticos). Por tanto, el enfoque explicativo y el pragmático son complementarios: idealmente se debe de comenzar con estudios con un enfoque explicativo y, una vez que haya demostrado su eficacia, valorar su efectividad mediante un estudio con enfoque pragmático.

A este respecto, hay que decir que la relación entre eficacia y efectividad es un continuo en el que nos podemos encontrar con múltiples grados de

eficacia/efectividad, ya que un estudio puede tener determinadas características explicativas (p. ej., ciego) y otras de tipo pragmático (análisis por intención de tratar).

Metaanálisis

Aparte de los ensayos aleatorios simples a gran escala, la otra alternativa para evitar las limitaciones intrínsecas de los estudios observacionales en farmacoepidemiología son los metaanálisis de ensayos aleatorios. Los ensayos aleatorios por diseño son capaces de controlar importantes sesgos que limitan a los estudios observacionales (sesgo de indicación, protopático…), pero, generalmente, no poseen el poder estadístico para contestar preguntas sobre la seguridad de un medicamento respecto a RAM de baja incidencia.

El metaanálisis (v. cap. 15) permite la combinación de los datos de RAM en EC individuales, incrementando su poder estadístico. Así, efectos que a nivel de cada ensayo no son estadísticamente significativos —y muchas veces, ni perceptibles—, cuando se combinan sí que muestran un efecto claro. De hecho las agencias reguladoras ya incluyen los metaanálisis para la evaluación de la seguridad de fármacos.

Conclusiones

La farmacovigilancia es la actividad de salud pública encargada de analizar y gestionar los riesgos de los medicamentos. Pero el objetivo de la nueva farmacovigilancia ya no es la seguridad del medicamento en sí mismo, sino la seguridad del ciudadano. Ahora, el objetivo no es reaccionar ante el daño, sino prevenirlo para minimizar su impacto en salud pública. Ahora, ya no se considera a una entidad química como la única responsable de un evento adverso, sino que se reconocen los patrones de uso como factores determinantes de la seguridad de medicamentos. Por ello, los estudios observacionales en la práctica clínica habitual van a jugar un papel muy importante en la nueva farmacovigilancia. Con ello la nueva farmacovigilancia ya no se basa tanto en el juicio clínico y en la sospecha del profesional sanitario, sino que se basará más en el método epidemiológico. La metodología aplicada presenta peculiaridades propias por tipo de exposición y por las fuentes de datos utilizadas, que añaden nuevos desafíos metodológicos que exigen estrategias de diseño y análisis específicas.

Bibliografía

Bosco JL, Silliman RA, Thwin SS, Geiger AM, Buist DS, Prout MN, et al. A most stubborn bias: no adjustment method fully resolves confounding by indication in observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2010;63:64–74.

Hall GC, Sauer B, Bourke A, Brown JS, Reynolds MW, LoCasale R. Guidelines for good database selection and use in pharmacoepidemiology research. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21:1–10.

Ioannidis JP. Why most published research findings are false. *PLoS Med*. 2005;2:e124.

Lawlor DA, Davey Smith G, Kundu D, Bruckdorfer KR, Ebrahim S. Those confounded vitamins: What can we learn from the differences between observational versus randomised trial evidence? . *Lancet*. 2004;363:1724–1727.

Maclure M, Fireman B, Nelson JC, Hua W, Shoaibi A, Paredes A, et al. When should case-only designs be used for safety monitoring of medical products? . *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21 Suppl 1:50–61.

Ray WA. Improving automated database studies. *Epidemiology*. 2011;22:302–304.

Schneeweiss S, Avorn J. A review of uses of health care utilization databases for epidemiologic research on therapeutics. *J Clin Epidemiol*. 2005;58:323–337.

Schneeweiss S. Sensitivity analysis and external adjustment for unmeasured confounders in epidemiologic database studies of therapeutics. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006;15:291–303.

Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S. *Pharmacoepidemiology*. 5.ª ed Wiley: Chichester; 2012.

Stürmer T, Glynn RJ, Rothman KJ, Avorn J, Schneeweiss S. Adjustments for unmeasured confounders in pharmacoepidemiologic database studies using external information. *Med Care*. 2007;45:S158–S165.

Stürmer T, Jonsson Funk M, Poole C, Brookhart MA. Nonexperimental comparative effectiveness research using linked healthcare databases. *Epidemiology*. 2011;22:298–301.

Stürmer T, Rothman KJ, Avorn J, Glynn RJ. Treatment effects in the presence of unmeasured confounding: dealing with observations in the tails of the propensity score distribution-a simulation study. *Am J Epidemiol*. 2010;172:843–854.

Suissa S. Immortal time bias in observational studies of drug effects. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16:241–249.

Takahashi Y, Nishida Y, Asai S. Utilization of health care databases for pharmacoepidemiology. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68:123–129.

Tamim H, Monfared AA, LeLorier J. Application of lag-time into exposure definitions to control for protopathic bias. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16:250–258.

CAPÍTULO 84

Estudios de utilización de medicamentos

F. Caamaño Isorna

I. Sastre Gervás

Introducción

Los medicamentos constituyen elementos determinantes de la cobertura y calidad de la atención en salud. También uno de los elementos clave en administración sanitaria, ya que suponen una quinta parte del total del gasto sanitario en los países desarrollados. En un entorno en el que cada vez más los recursos que una sociedad puede destinar a sanidad son limitados, los medicamentos se han convertido en el centro de atención para contener el gasto. Aunque la preocupación económica es lógica, también lo es el hecho de que los medicamentos no se utilizan bien en la práctica real, lo que genera problemas de falta de efectividad, reacciones adversas, dependencia y gasto innecesario. Por tanto, el medicamento es, al mismo tiempo, solución y problema en la salud pública.

Los medicamentos y las vacunas han proporcionado grandes beneficios para la salud pública. Los avances en antimicrobianos, vacunas y medicamentos para el cáncer han evitado millones de muertes. Sin embargo, en los últimos años se ha incrementado significativamente la preocupación por la calidad de su utilización, debido entre otros a los siguiente motivos: 1) se ha confirmado la existencia de una amplia variabilidad en los patrones de prescripción y consumo de medicamentos no justificada por las variaciones de las frecuencias de las enfermedades; 2) se ha puesto de manifiesto un incremento significativo de la incidencia de reacciones adversas a los medicamentos; 3) se ha constatado también la comercialización de un número importante de medicamentos nuevos, muchos de los cuales no aportan una innovación terapéutica clara respecto a los existentes, y 4) el envejecimiento de las poblaciones, el auge de las enfermedades crónicas y las comorbilidades hacen que cada vez más personas estén en tratamiento farmacológico, por períodos más largos y con varios medicamentos simultáneamente, con el consiguiente riesgo de interacciones.

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) son una disciplina de la farmacoepidemiología que describe el alcance, la naturaleza y los determinantes de la exposición al medicamento. El objetivo último de los EUM es mejorar la calidad de la utilización de medicamentos a través del aumento del nivel de conocimientos sobre los mismos y de la capacidad de toma de decisiones de los decisores directos e indirectos del consumo, con el fin último de mejorar la salud de la población. Además, los EUM son hoy una herramienta fundamental para la evaluación de la seguridad de los medicamentos una vez comercializados, lo cual los entronca directamente con la farmacovigilancia.

Estudios de utilización de medicamentos

Los estudios de utilización de medicamentos han sido definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como «estudios de comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en la sociedad, con especial énfasis en las consecuencias médicas, sociales y económicas de su utilización». Esta definición considera factores no farmacológicos tales como los sociodemográficos, conductuales o económicos como influyentes en la utilización de medicamentos, por lo que los EUM tienen un marcado carácter interdisciplinar, en el que desarrollan su actividad profesionales con perfiles tan diferenciados como médicos farmacólogos, farmacéuticos, estadísticos, economistas o sociólogos. Para mejorar la utilización de medicamentos en la población, idealmente los EUM han de detectar: 1) los problemas en la utilización de medicamentos, 2) identificar los factores que condicionan esa mala utilización, 3) intervenir sobre esos factores para solucionar los problemas detectados, para, finalmente, 4) evaluar la efectividad de esas intervenciones.

Los EUM tienen como objetivo general mejorar la calidad de la utilización de medicamentos a través del aumento del nivel de conocimientos sobre los mismos y de la capacidad de toma de decisiones de los decisores directos e indirectos del consumo. Podrían definirse dos objetivos específicos de los EUM: la identificación de problemas en la utilización de medicamentos y la identificación de los factores que condicionan esa mala utilización. De este modo se podrá intervenir sobre esos factores e intentar solucionar los problemas detectados.

Todo ese proceso encierra el concepto de auditoría, palabra que en nuestro medio puede tener connotaciones peyorativas, pero que delimita perfectamente a los EUM dentro de la farmacoepidemiología y que los relaciona con la gestión, planificación y política sanitarias. Así, los EUM suponen una herramienta fundamental para la toma de decisiones políticas en materia de medicamentos. Además, los EUM pueden constituir también un instrumento muy valioso en la realización de auditorías en distintos niveles del Sistema Nacional de Salud, como en centros de salud y hospitales, donde pueden servir como un buen elemento de control de calidad interno de las prescripciones e incluirse en los estándares de calidad para la provisión de servicios.

A diferencia de los ensayos clínicos y la farmacovigilancia, los EUM tienen una validez externa limitada, ya que las diferencias organizativas de los distintos sistemas de salud, las diferencias idiosincrásicas de los pacientes y de formación de los profesionales, entre otros factores, dificultan la aplicabilidad de los resultados a un entorno distinto al estudiado. La consideración conjunta de las múltiples diferencias entre los distintos contextos permitirá determinar hasta qué punto los resultados de un estudio son aplicables a otros escenarios. A pesar de ello, es importante su

publicación ya que pueden proporcionar una significativa información a otros investigadores para la implantación de este tipo de programas y para el diseño de estudios que les permitan evaluar dichas intervenciones.

Para facilitar el análisis del consumo de medicamentos, el Centro Colaborador de la OMS para Estadísticas de Medicamentos (http://www.whocc.no) promovió el desarrollo del sistema de clasificación Anatómica Terapéutica Química y Dosis Diaria Definida (ATC/DDD por sus siglas en inglés), sistema dual que comporta dos aspectos fundamentales: 1) la asignación de un código («código ATC») que expresa de forma inequívoca la composición *cualitativa* (principio activo) de cada medicamento comercializado, y 2) el establecimiento de un valor de dosis diaria definida (DDD) como unidad de medida para ese principio activo que permite *cuantificar* su consumo y compararlo entre poblaciones o períodos de tiempo.

Clasificación anatómica, terapéutica y química de los medicamentos

El estudio epidemiológico del consumo de medicamentos requiere un sistema de clasificación de estos. La estandarización de este sistema permitiría además las comparaciones entre estudios realizados en distintos entornos. En 1996, la OMS adoptó el sistema de clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) como estándar internacional para el desarrollo de EUM que es revisado periódicamente por el Centro Colaborador de la OMS para la Metodología Estadística de Medicamentos.

Cada código ATC tiene 5 niveles, expresados por 7 dígitos alfanuméricos, llegando al nivel de principio activo. Las actualizaciones en la clasificación ATC se realizan únicamente cuando cambia la principal indicación de un medicamento, cuando se requieren nuevos grupos para dar cabida a nuevas sustancias o para mejorar la especificidad de las agrupaciones. Es por ello que la clasificación ATC presenta gran estabilidad. Dependiendo de la vía de administración (la eritromicina por vía sistémica tiene un código ATC y por vía oftálmica tiene otro) o de la indicación terapéutica (el ácido acetilsalicílico tiene un código ATC como analgésico y otro como antiagregante plaquetario), un mismo principio activo puede tener varios códigos ATC. El sistema de clasificación ATC está vigente en España desde 2003.

Dosis diarias definidas

Para poder medir la utilización de los medicamentos, tan importante como tener un sistema de clasificación adecuado es disponer de una unidad de medida apropiada. El consumo puede expresarse de diversas formas: en valor económico (gasto o importe) o en unidades físicas (número de recetas, número de envases), pero todas ellas dificultan la posibilidad de comparaciones temporales entre distintos ámbitos geográficos o entre distintos principios activos o grupos terapéuticos.

Con el objeto de evitar los inconvenientes de las unidades de medida tradicionales, la OMS recomienda una unidad técnica de medida denominada dosis diaria definida. La DDD corresponde a *la dosis media diaria de mantenimiento en adultos cuando el principio activo se utiliza en su indicación principal*. Por sus peculiaridades, no se establecen DDD para preparados de uso tópico, sueros, vacunas, agentes antineoplásicos, extractos alergénicos, anestésicos locales o generales o medios de contraste.

La DDD puede adoptar distintos valores para un mismo código ATC de un principio activo dependiendo de la vía de administración: clindamicina para uso sistémico tiene un único código ATC (J01FF01) y dos DDD: 1,2 g (vía oral) y 1,8 g (vía parenteral). En algunos casos, además de la vía de administración, existen otros factores que pueden condicionar la necesidad de un valor de DDD diferenciado, por ejemplo la existencia de una sal diferente: la DDD de eritromicina por vía oral, en general, es de 1 g, salvo para la sal etilsuccinato, cuya DDD es 2 g.

Debe quedar claro que la DDD es una unidad de medida que no refleja necesariamente la dosis diaria recomendada o la dosis diaria prescrita por los médicos en su práctica clínica habitual. La principal ventaja de la DDD es que, al ser independiente del precio y de la presentación comercial, posibilita la comparación del consumo de medicamentos entre poblaciones de diferentes ámbitos (servicios de salud, países), así como la evaluación de tendencias en el uso de medicamentos a lo largo del tiempo. Siguiendo las recomendaciones de la OMS sobre EUM, los consumos de medicamentos se deben expresar en dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 habitantes y día (DHD).

Indicadores en los estudios de utilización de medicamentos

Para la medida de la prescripción, tanto de la cantidad de medicamentos como de su calidad, los EUM utilizan indicadores de prescripción (tabla 84-1). Estos son una serie de variables que describen y evalúan las prácticas prescriptoras para así poder detectar problemas en la utilización de los medicamentos. Para que un indicador sea útil debe ser: concreto, objetivo, específico, clínicamente válido, relevante, eficiente, priorizado, ágil, flexible, fiable e integrado con los sistemas de información existentes. Además, para tener éxito en su implantación, debe estar *consensuado* entre los agentes implicados en la prescripción de medicamentos (p. ej., médicos, farmacéuticos y gestores).

Tabla 84-1

Clasificación de los indicadores de prescripción

Indicadores de cantidad o de volumen de consumo	Globales		
	Estratificados		
Indicadores de calidad	Centrados en el medicamento	Globales	1. Porcentaje de medicamentos incluidos en la GFT 2. Porcentaje de VINE (o UTB) 3. Porcentaje de NT
		De seguridad	1. Indicador centinela 2. Indicador de alerta
		De selección	1. Porcentaje de medicamentos de primera elección de un subgrupo terapéutico respecto al total 2. Uso relativo (razón) entre dos medicamentos
		De prevalencia	DHD
		De eficiencia	1. Porcentaje de EFG (genéricos) 2. Porcentaje de NT 3. Porcentaje de PPA 4. Importe/DDD
	Adecuación terapéutica: relacionan medicamento con la indicación		
	Resultados en salud: relacionan medicamento con la indicación y el resultado		

GFT, guía farmacoterapéutica; VINE, valor intrínseco no elevado; UTB, utilidad terapéutica baja; NT, novedades terapéuticas; DHD, dosis diarias definidas por mil habitantes y día; EFG, equivalente farmacéutico genérico; PPA, prescripción por principio activo.

Indicadores de cantidad o de volumen de consumo

Se trata de indicadores que se limitan a aportar una información sin valorar. Son útiles en la medida en que resumen lo más relevante del consumo de

medicamentos, pero no permiten en sí mismos apreciar la bondad de la información que aportan. Pueden ser indicadores *globales* (proporcionan datos generales sobre el consumo, sin especificar su distribución entre los distintos medicamentos o grupos de ellos) o *estratificados* (permiten discriminar el reparto del consumo por medicamentos y permiten constituir los denominados «perfiles de prescripción», que vienen a ser una muestra de la distribución mayoritaria del consumo de medicamentos por grupos o subgrupos terapéuticos o principios activos en un ámbito determinado). El consumo puede expresarse en diferentes unidades de medida: monetarias (gasto, importe), número de recetas, número de envases o número de DDD. Son ejemplos de este tipo de indicadores: gasto por receta, gasto por persona, gasto por activo, gasto por pensionista, número de recetas por persona, importe por envase de omeprazol.

Debemos señalar que, aunque estos indicadores no valoran en modo alguno la calidad de los medicamentos ni de la prescripción, sí nos permiten, en la medida en que comparemos la cantidad de prescripción, detectar potenciales problemas de calidad. Así, por ejemplo, y siempre que trabajemos con poblaciones y períodos comparables, si una determinada área sanitaria presenta valores de gasto por persona por encima de un determinado percentil, probablemente subyazca un problema de calidad de prescripción.

Indicadores de calidad

Para la medida de la calidad de la prescripción, entendida como conjunción de eficacia, seguridad, coste y adecuación al paciente y su patología, es necesario, por un lado, conocer la indicación para la que fue prescrito el medicamento, y por otro, que exista un consenso sobre cuál o cuáles son los tratamientos y las pautas de referencia *(gold standard)* para esa indicación. Estas pautas pueden estar recogidas en guías, protocolos o algoritmos y a partir de ellas es posible elaborar indicadores, como por ejemplo, porcentaje de tratamientos que se adecuan a las pautas de referencia.

Sin embargo, y aunque existen experiencias que analizan la calidad de la prescripción considerando la indicación *(indicadores de adecuación terapéutica)* e incluso los resultados *(indicadores de resultados en salud)*, generalmente no se dan las condiciones necesarias para elaborar los indicadores. Muchos de los estudios analizan poblaciones amplias y dispersas, lo que dificulta el acceso a los registros individuales al no disponerse de un porcentaje elevado de historias clínicas informatizadas y, en caso de existir, la calidad de registro de estas no es elevada y no permite su explotación. Además, en muchos casos, no hay consenso sobre un tratamiento o pauta de referencia.

Por ello, a menudo se recurre a otro tipo de indicadores *centrados en el medicamento* que utilizan para su elaboración la facturación del Sistema Nacional de Salud. Estos indicadores intentan, a partir de los datos de facturación de recetas médicas oficiales dispensadas en las oficinas de farmacia, aproximarse a una valoración de la calidad de la prescripción. No

obstante, debemos tener en cuenta que estos indicadores lo son únicamente de la utilidad terapéutica de los medicamentos prescritos y nunca de la calidad de la prescripción, ya que no consideran la indicación. Pensemos que un medicamento de eficacia probada para una determinada indicación puede resultar incorrectamente prescrito (p. ej., amoxicilina para una gripe o bien una sulfonilurea de semivida plasmática prolongada, como glibenclamida, en ancianos). Por tanto, estos indicadores, por sí mismos, trasladan siempre una valoración optimista de la calidad de las prescripciones, presentando, en general, alta especificidad y baja sensibilidad. Sin embargo, pueden ser de gran utilidad como aproximación a la calidad de la prescripción cuando el porcentaje de medicamentos prescritos de baja utilidad terapéutica es relativamente elevada. Por el contrario, en la medida en que el porcentaje de medicamentos prescritos de alta utilidad terapéutica se aproxime al total, este tipo de indicadores carecerán de relevancia, teniendo que recurrirse a indicadores que consideren la indicación.

El indicador de calidad más sencillo consiste en valorar el porcentaje de medicamentos que se encuentran incluidos en listas restringidas de medicamentos, en las que únicamente se recogen medicamentos de eficacia probada. Tradicionalmente en nuestro país se han utilizado las guías farmacoterapéuticas o formularios. La medida de la adhesión a estas guías puede ser un buen indicador de la calidad de prescripción, ya que contienen solamente medicamentos de eficacia probada susceptibles de ser utilizados en atención primaria. Pero puede plantear el problema de que no incluye medicamentos o grupos de medicamentos de utilidad demostrada en atención especializada, lo cual introduce un sesgo en nuestro medio, ya que son los médicos de atención primaria los que en muchas ocasiones continúan las prescripciones iniciadas en la atención especializada (es lo que se conoce como «prescripción inducida» y supone un 24-77% de todas las prescripciones de médicos de atención primaria).

Por ello, sería más específica una clasificación de medicamentos expresamente elaborada para medir la utilidad terapéutica de los medicamentos prescritos. Esta es la función de la clasificación de los medicamentos según su *valor intrínseco*, desarrollada por Laporte et al. en 1983, la cual clasifica los medicamentos de acuerdo a la consistencia de los resultados de eficacia y seguridad de los ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Este indicador tiene la ventaja de haber sido diseñado específicamente para la valoración de los medicamentos y, por tanto, no presenta las limitaciones anteriores. Así, partiendo del valor intrínseco, se pueden calcular indicadores como el porcentaje de DDD de medicamentos de valor intrínseco elevado (VIE) o el porcentaje de DDD de medicamentos de valor intrínseco no elevado (VINE) (otros autores los han denominado «medicamentos UTB»: de utilidad terapéutica baja).

Sin embargo, el valor intrínseco presenta también sus limitaciones: 1) no todos los medicamentos de valor intrínseco elevado VIE son de primera elección en atención primaria; 2) no se dispone de un catálogo publicado que

clasifique los medicamentos según su valor intrínseco, lo cual, dado el gran número de medicamentos comercializados, hace prácticamente imposible para grupos de trabajo independientes y reducidos la elaboración de dicho catálogo, y 3) aun cuando pudiera elaborarse esta clasificación por un grupo de investigación, la clasificación de un medicamento en una categoría de valor intrínseco probablemente careciese del necesario consenso exigible a cualquier indicador.

Para superar la primera limitación expresada anteriormente y teniendo en cuenta la frecuencia de las indicaciones en atención primaria, el grupo de Laporte propuso el concepto de *grado potencial de uso*, que clasifica los medicamentos de VIE según su grado esperado de utilización en atención primaria, distinguiendo dos niveles de uso: grado potencial de uso elevado (medicamentos de primera elección y de uso frecuente en atención primaria, p. ej., penicilinas) y grado potencial de uso bajo (medicamentos de segunda o tercera elección en atención primaria o de uso infrecuente. Siguiendo con el ejemplo de los antimicrobianos: cefalosporinas de 2.ª y 3.ª generación).

De este modo, el grado potencial de uso es, sin duda, el indicador más sensible que podemos elaborar para valorar la utilidad terapéutica de los medicamentos prescritos en atención primaria. Al igual que los anteriores, no considera la indicación, pero es capaz de aproximarse a ella utilizando para su clasificación la frecuencia de las indicaciones en atención primaria. A partir de esta clasificación se pueden crear dos tipos de indicadores: 1) porcentaje de DDD de medicamentos de grado potencial de uso elevado prescritos en la unidad de análisis, y 2) dentro de los medicamentos con igual indicación, el porcentaje de DDD de medicamentos de primera elección (es lo que entendemos como «indicadores de selección»). En este sentido existe un amplio consenso sobre indicadores de selección para subgrupos terapéuticos tan diversos como antimicrobianos de uso sistémico, antiasmáticos, estatinas, antiulcerosos o analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), entre otros. También se engloban entre estos indicadores de selección los de uso relativo (razón) entre dos medicamentos (p. ej., razón amoxicilina: amoxicilina-clavulánico). Como en el caso de la adhesión a las guías farmacoterapéuticas, la principal limitación de este indicador estriba en las prescripciones procedentes de la atención especializada. Sin embargo, no se ha de valorar este indicador en términos absolutos sino relativos.

Por otro lado, y aun sin considerar la indicación, para determinadas enfermedades en las que se puede asumir una determinada prevalencia es posible detectar infra o sobreutilización de determinados grupos de medicamentos como hipolipemiantes, antihipertensivos o hipoglucemiantes, calculando las dosis diarias definidas por mil habitantes y día (DHD) y ajustando por distintas variables como la relación activos/pensionistas, o la distribución de edades de la población. Esto puede permitir elaborar toda una serie de indicadores que reflejen volumen de la población tratada. La DHD se considera un «indicador de prevalencia» al reflejar la tasa de utilización poblacional —*intensidad de uso*— de cada grupo, subgrupo terapéutico o

principio activo, y es el parámetro usado para comparar consumos en DDD de diferentes ámbitos: 1) geográficos (país, área de salud, centro de salud, médico) y 2) temporales. La DHD de antibióticos (antimicrobianos), por ejemplo, es un indicador clave del Sistema Nacional de Salud español en su actualización de 2014.

Desde 1983, año en que se introdujo el concepto de *valor intrínseco*, hasta la actualidad, el mercado de medicamentos en España ha cambiado sustancialmente: en 1993 el Gobierno español excluye de su cartera de financiación pública una serie de medicamentos siguiendo varios criterios, entre ellos la relación beneficio/riesgo, es decir, dejan de financiarse medicamentos UTB (o VINE). Las tres últimas revisiones de los medicamentos incluidos en la cartera de financiación pública tuvieron lugar en 1993 (Real Decreto [RD] 83/1993); 1998 (RD 1663/1998) y 2012 (Resolución de 2 de agosto de 2012). Como consecuencia, el indicador de valor intrínseco deja de tener interés para los servicios de salud, puesto que, al no financiarse, estos medicamentos no se prescriben en receta médica oficial (no se facturan).

A finales de los años 90, empieza a cobrar atractivo en nuestro país un nuevo indicador construido para valorar la *innovación terapéutica* de los medicamentos de reciente introducción, considerando que un tratamiento representa una «innovación terapéutica» si ofrece ventajas o beneficios para los pacientes cuando se compara con las opciones terapéuticas previamente existentes. La importancia de este indicador parte del hecho de que son muy pocos los medicamentos autorizados cada año en España (para su empleo en el ámbito de la atención primaria) que aportan un auténtico valor añadido a la oferta de medicamentos disponible. Sin embargo, su amplia utilización y su coste superior a los tratamientos habituales, suponen una de las causas principales del aumento del gasto farmacéutico en el sistema sanitario público. En su mayoría, los medicamentos autorizados en los últimos años solamente aportan ventajas potenciales relacionadas con su farmacocinética y/o su administración (medicamentos *me-too*), lo que, en principio, supone innovaciones terapéuticas de escasa relevancia frente a las alternativas existentes.

Este indicador trata de clasificar los medicamentos autorizados durante los últimos cinco años en función de su aportación terapéutica, la cual se establece de acuerdo con los criterios de eficacia, seguridad, aplicabilidad o conveniencia (pauta y forma de administración) y coste. Aunque cada servicio de salud cuenta con su propia clasificación, cuyo contenido actualiza anualmente en forma de listados, son todas muy similares (tabla 84-2), existiendo desde al año 2003 un Comité mixto de evaluación de nuevos medicamentos (CMENM) en el ámbito de atención primaria, integrado por miembros de comités evaluadores de varias comunidades autónomas (Andalucía, Aragón, Cataluña, Castilla y León, Navarra y País Vasco). El indicador se denomina de manera abreviada «novedades terapéuticas» y cuantifica el porcentaje de prescripción de novedades terapéuticas sin aportación relevante (grados 0 y 1) frente al total. A la hora de realizar

comparaciones entre distintos facultativos deberemos considerar los datos referentes a la morbilidad de las diferentes poblaciones, o cuando menos, controlar por la distribución por edades de pirámides de población.

Tabla 84-2

Calificación de las novedades terapéuticas

Calificación	Definición
0. No valorable: información insuficiente	La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente o poco concluyente
1. No supone avance terapéutico	La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para esa indicación
2. Aporta en situaciones concretas	La novedad puede ser de utilidad en alguna situación clínica y/o en algún grupo de pacientes
3. Modesta mejora terapéutica	La novedad aporta ventajas relacionadas con la comodidad posológica y/o el coste del tratamiento
4. Importante mejora terapéutica	La novedad representa una clara ventaja en términos de eficacia y/o seguridad frente a las alternativas terapéuticas disponibles para esa indicación

Adaptado de: Evaluación de nuevos medicamentos en España. Boletín Terapéutico Andaluz 2007;23(1).

Indicadores de eficiencia

Los indicadores de eficiencia intentan medir la optimización de recursos en la elección de los medicamentos por parte del clínico. La prescripción de medicamentos genéricos (EFG: «equivalente farmacéutico genérico»), con precios en general notablemente menores que los medicamentos de marca, es uno de los indicadores de eficiencia más citados en la bibliografía.

No podemos hablar de una prescripción eficiente sin hacer referencia a la prescripción por principio activo, que supone la prescripción por la denominación común internacional del medicamento y no por su marca comercial. La prescripción por principio activo está considerada la forma más correcta y eficiente de prescribir medicamentos. Es, además, una estrategia recomendada por la OMS para mejorar la calidad de la prescripción, ya que permite identificar de forma inequívoca los medicamentos evitando duplicidades de prescripciones de marcas que contengan el mismo principio activo.

La mayoría de los sistemas de prescripción de receta electrónica (e-receta) ofrecen la posibilidad de prescripción por principio activo, lo cual simplifica el proceso de prescripción y a la vez obliga a dispensar el medicamento de menor coste, de acuerdo con la normativa vigente. El RD-ley 16/2012 introduce modificaciones al art. 85 de la Ley de Garantías, entre otras la *generalización de la prescripción por principio activo* de los medicamentos incluidos en el sistema de precios de referencia o en agrupaciones homogéneas cuando se trate de: 1) procesos agudos, y 2) la primera prescripción de los tratamientos crónicos. Asimismo, establece que cuando la

prescripción se realice por principio activo, el farmacéutico dispensará *el medicamento de precio más bajo de su agrupación homogénea y, en el caso de igualdad de precio, el medicamento genérico o el medicamento biosimilar correspondiente*. Con estas medidas, el legislador pretende proteger la sostenibilidad del sistema.

Otro indicador de eficiencia que se incluye en múltiples contratos de gestión en nuestro entorno es la prescripción de novedades terapéuticas, también clasificado como indicador de calidad global. Por último, un interesante indicador de eficiencia, estrictamente de cantidad estratificado y no de calidad, puede ser la prescripción de la presentación del medicamento más económica entre un grupo de medicamentos de idéntica composición, ya que parece razonable que a iguales consideraciones farmacológicas se prescriba la presentación más económica. El valor óptimo de este indicador debería ser igual al coste por DDD más bajo. En general, los indicadores de cantidad *estratificados* con unidades de medida monetarias (gasto o importe) son indicadores de eficiencia.

Indicadores de seguridad: indicadores centinela e indicadores de alerta

La seguridad es una dimensión de la calidad. El principal objetivo de monitorizar indicadores dentro de la gestión de la seguridad es utilizarlos como una estrategia de prevención de eventos adversos. Podemos hablar de dos tipos de indicadores en este escenario:

Los *indicadores centinela* son aquellos en los que un solo caso ya es indicativo de problema y debe conducir a un análisis de causas para rediseñar el proceso afectado, de forma que no vuelva a producirse el evento detectado. Por definición, un indicador centinela es un indicador negativo (mide un suceso grave e indeseable) y que se puede prevenir. Un ejemplo es la prescripción de un medicamento a un paciente que es alérgico al mismo, como sería el caso de prescribir celecoxib a un paciente alérgico a sulfamidas.

Los *indicadores de alerta* o *triggers* representan signos, síntomas o situaciones que ponen sobre la pista de la probable existencia de un efecto adverso. Cuando se encuentra, hay que proceder a una evaluación más detallada para ver si, efectivamente, se ha producido dicho efecto. Han sido desarrollados por el Institute for Healthcare Improvement americano, existiendo actualmente seis herramientas de este tipo para diversos entornos y tipos de efecto adverso, entre ellos, los relacionados con medicamentos. Ejemplos de indicadores de alerta vinculados a la prescripción son: *número de pacientes a tratamiento concomitante con dos o más benzodiacepinas* (riesgo de caídas) o *número de pacientes a tratamiento simultáneo con cilostazol a dosis máxima y omeprazol* (riesgo de hemorragia).

Limitaciones de las dosis diarias descritas para la definición de indicadores

La DDD es una unidad de medida estándar y, por tanto, válida para comparar el consumo de medicamentos entre países y a lo largo del tiempo a nivel macro. Sin embargo, la DDD no es necesariamente igual a la *dosis diaria prescrita* (DDP) (dosis diaria media prescrita para un adulto cuando el medicamento es utilizado en su principal indicación), ni a la *dosis diaria recomendada* (dosis diaria media recomendada para un adulto de acuerdo con guías de práctica clínica).

La DDP se determina a partir de una muestra representativa de prescripciones. Adquiere especial interés en medicamentos con dosis diferentes en función de la indicación terapéutica (p. ej., la espironolactona tiene una única DDD; sin embargo, la DDP de este diurético en hipertensión arterial puede cuatriplicar la DDP en insuficiencia cardíaca). Tiene la ventaja de que se aproxima más a la práctica de utilización real del medicamento y tiene como inconveniente que esta puede ser variable para áreas, países y distinta formación médica, y, en consecuencia, deja de ser útil en estudios comparativos.

A pesar de su universalidad, la medida del consumo de medicamentos en DDD puede sobrestimar o infraestimar el mismo y, además, su utilización en los indicadores de selección podría no ser correcta, ya que la relación entre DDD y DDP es distinta para los diferentes medicamentos, incluso dentro de un mismo grupo anatómico. Supongamos, por ejemplo, que A y B son los medicamentos de primera elección de un subgrupo terapéutico y que las relaciones entre las DDP y las DDD son $DDP_A = DDD_A$ y $DDP_B = 2DDD_B$. Se define el indicador «número de DDD de A y B entre DDD totales del subgrupo terapéutico multiplicado por 100». En esta situación, prescribir B en lugar de A elevaría el indicador, aun cuando ambos medicamentos sean de primera elección. Esto ocurre, por ejemplo, cuando elaboramos un indicador considerando las DDD de antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), ya que en promedio la DDP es más baja que la DDD para los tricíclicos y más alta para los ISRS. Igualmente, si medimos la DHD del medicamento B, estaremos sobrestimando su consumo.

En conclusión, la utilización de las DDD en los indicadores de selección puede llevar a incentivar o desincentivar la prescripción de un medicamento en función de su relación DDP/DDD. Asimismo, su utilización en indicadores de prevalencia (DHD) puede conducir a una estimación errónea del consumo real de los medicamentos. Las discrepancias entre DDD y DDP pueden ser debidas, entre otras razones, al grado de severidad de la enfermedad o bien a diferentes posologías en función de las distintas indicaciones terapéuticas de un mismo principio activo. Cuando estas discrepancias son significativas, es importante tenerlo en cuenta a la hora de interpretar los resultados de los EUM, particularmente en términos de morbilidad. Pese a todo, la DDD sigue siendo la unidad de medida recomendada en farmacoepidemiología.

Clasificación de los estudios de utilización de medicamentos

Se han propuesto distintas clasificaciones para los EUM. Estas clasificaciones, aun definiendo grupos distintos, sí tienen elementos en común como es utilizar como criterio de clasificación las características de las variables principales y no el diseño epidemiológico empleado, por lo que aquellos EUM que miden varias variables distintas pueden ser clasificados en distintas categorías.

Tomando como punto de partida la clasificación de Arnau, proponemos una basada en el vector temporal que va desde la indicación al fin del tratamiento (fig. 84-1). De acuerdo a esta clasificación, el primer grupo de EUM estaría compuesto por los estudios de consumo. Este tipo de EUM describe qué medicamentos se consumen y en qué cantidades. Son estudios que tienen por objeto detectar desviaciones del consumo, comparando países, regiones y centros en un mismo momento, o estudiar la evolución temporal de determinados indicadores. Presentan como principal limitación que no se dispone de datos de indicaciones por lo que únicamente se pueden aproximar a la utilidad terapéutica de los medicamentos prescritos, pero no a la calidad de las prescripciones. Son estudios fáciles de realizar —si se dispone de datos de las fuentes de información adecuadas— y, en tratamientos crónicos, nos pueden ayudar a realizar una estimación de la prevalencia; o al revés: si conocemos la prevalencia de una enfermedad crónica, podemos aproximarnos a la calidad de la prescripción si tenemos datos de consumo. Utilizan como variables indicadores de cantidad y de calidad centrados en el medicamento.

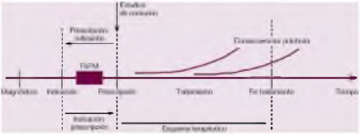


FIGURA 84-1 Clasificación de los estudios de utilización de medicamentos en función del vector temporal que va desde la indicación al fin del tratamiento. FAPM, factores asociados a la prescripción de medicamentos. De: Figueiras A, Caamaño F, Gestal Otero J. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en atención primaria. Gac Sanit 2000;14(Supl. 3):7-19.

La reciente introducción de la receta electrónica en nuestro entorno ha

posibilitado distinguir entre la prescripción de un medicamento y su dispensación, cuestión que permite estudiar separadamente los patrones de prescripción y los patrones de consumo (asumiendo que el paciente toma toda la medicación que se le dispensa en la oficina de farmacia). Por último, la comparación de ambos patrones podría permitir estudiar los factores explicativos de la nula adherencia al tratamiento (medicamentos prescritos pero no dispensados).

Otro tipo de EUM comprendería a los estudios de prescripción-indicación. Estos estudios describen las indicaciones en las que se utiliza un medicamento o grupo de medicamentos, y valoran la calidad de la prescripción comparándola con un estándar. En este tipo de estudios se parte de la prescripción y se valora el grado de adecuación a la indicación. Ejemplo de este tipo de estudios sería identificar las prescripciones de psicofármacos o antimicrobianos y valorar si la indicación es correcta. Responden a la pregunta: ¿utilizamos bien las fluoroquinolonas? Por tanto, son capaces de detectar la sobreutilización pero no la infrautilización. Los estudios de prescripción-indicación se aplican sobre todo a medicamentos nuevos, caros y de difícil manejo y, también, a los muy prescritos.

Un tercer grupo de EUM estaría formado por los estudios de indicación-prescripción. En ellos se describen los medicamentos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones. Así, siguiendo con el ejemplo anterior de los antimicrobianos, nos permite valorar si las infecciones urinarias están correctamente tratadas. O si el tratamiento del resfriado común es correcto. Este tipo de estudios, a diferencia de los anteriores, nos permiten valorar sobre todo la infrautilización, pero, en determinados casos, también la sobreutilización. Los EUM de indicación- prescripción se aplican fundamentalmente en tratamientos crónicos, en enfermedades frecuentes y en aquellas en las que exista una alternativa eficaz al tratamiento utilizado en la práctica habitual. En estos EUM se valora si el tratamiento es adecuado o si existe uno alternativo con mejor relación beneficio/riesgo/coste.

Otro tipo de EUM englobaría a los estudios que valoran el esquema terapéutico. Estos describen las características de la utilización práctica de medicamentos (dosis, monitorización de niveles plasmáticos, duración del tratamiento, adherencia al tratamiento farmacológico, etc.) que pueden inducir un aumento del riesgo de reacciones adversas, una disminución de la eficacia o un aumento del coste. Dentro de este grupo se incluyen los estudios de adherencia al tratamiento farmacológico, que analizan el grado en el que el comportamiento del paciente, en cuanto a la toma de la medicación, coincide con las recomendaciones acordadas entre el profesional sanitario y el propio paciente. Se aplican sobre todo en medicamentos con estrechos márgenes terapéuticos, en vacunas y en tratamientos caros. Estos tipos de estudios presentan la dificultad de valorar la adherencia al tratamiento farmacológico de una forma válida, ya que no existe un patrón de referencia aceptado *(gold standard)*, además del elevado coste de los métodos directos.

Los estudios de consecuencias prácticas de la utilización de medicamentos

constituyen el quinto grupo de EUM. Describen los beneficios, efectos indeseables o costes reales del tratamiento farmacológico; asimismo pueden describir su relación con las características de utilización de los medicamentos. Son prioritarios en aquellos casos en los que una mala utilización de medicamentos pueda tener implicaciones importantes en la morbimortalidad de la población. Así, y de acuerdo al RD 577/2013, los EUM se consideran fuentes de información en farmacovigilancia.

Según nuestra clasificación, el último grupo de EUM estaría compuesto por estudios que analizan los condicionantes de los hábitos de prescripción o de dispensación. Describen las características de los prescriptores, de los farmacéuticos dispensadores, de los pacientes, del entorno sanitario y de las características de los medicamentos y su relación con los hábitos de prescripción o dispensación. Dentro de este grupo también se incluirían los estudios de intervención, que intentan evaluar la efectividad de una intervención para modificar algún condicionante de la prescripción como la información sobre medicamentos, la restricción de la oferta y la educación de pacientes.

Fuentes de datos en estudios de utilización de medicamentos

En este apartado se describen algunas de las principales fuentes de datos para la realización de EUM. Las clasificaremos en fuentes primarias y secundarias dependiendo, respectivamente, de si los datos se recogen de manera expresa para el estudio o son datos de registros ya existentes.

Fuentes de datos secundarias

La utilización de fuentes de datos secundarias resulta una opción muy eficiente debido a que optimiza los recursos en la medida en que no exige el siempre arduo trabajo de campo. No obstante, estas fuentes de información encuentran su principal limitación en el hecho de que los datos no fueron recogidos en función de las necesidades de la investigación, lo cual puede limitar su utilidad. Además, en estudios multicéntricos, la utilización de fuentes secundarias puede, en ocasiones, introducir problemas de comparabilidad en las mediciones.

La facturación mensual de las recetas médicas del Sistema Nacional de Salud constituye la fuente de datos secundaria más utilizada e importante para la elaboración de EUM en nuestro país. El origen de la facturación y objetivo esencial por parte de cada colegio oficial de farmacéuticos es elaborar la factura mensual que se presenta en los servicios de salud para su pago a cuenta. Contiene la información de las recetas médicas oficiales del Sistema Nacional de Salud prescritas, en el ámbito de la atención primaria y especializada, a los usuarios del sistema sanitario público y dispensadas y facturadas a través de las oficinas de farmacia del territorio nacional. Dicha información se remite por los servicios de salud de las comunidades autónomas al Ministerio de Sanidad con el fin de que este la integre y, como resultado, pueda conocer la situación del mercado y adoptar las medidas estructurales que le competen sobre el conjunto de la prestación farmacéutica. Actualmente, conviven tres tipos de receta: 1) receta manual en papel; 2) receta informatizada en papel, y 3) receta electrónica. La receta electrónica, implantada en la mayoría de las comunidades autónomas, es una prescripción informatizada que se conecta con un sistema de dispensación en la oficina de farmacia y permite cruzar los datos de prescripción y dispensación con los datos de los pacientes, ofreciendo un enorme potencial para los EUM. La principal limitación para el uso de esta fuente de datos estriba en su restringida accesibilidad, incluso para instituciones públicas con el aval de proyectos de investigación.

Las historias clínicas deberían ser una importante fuente de información para la elaboración de EUM, especialmente si están informatizadas. Sin embargo, en la actualidad, la baja calidad de sus registros dificulta

tremendamente el trabajo con esta fuente de datos.

La Encuesta Nacional de Salud realizada periódicamente desde el año 1987 ya cuenta con ocho ediciones y constituye una interesante fuente de datos para estudiar el consumo de medicamentos y sus factores asociados. Esta encuesta es representativa en el nivel de comunidad autónoma y junto a otras variables incluye una serie de preguntas sobre consumo de medicamentos, tanto prescritos como no prescritos, en las dos semanas anteriores a la entrevista. Esta encuesta ya ha dado lugar a varios EUM. Otras dos encuestas que se realizan periódicamente e incluyen cuestiones sobre el consumo de ansiolíticos e hipnóticos son la Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas (EDADES) y la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES), ambas realizadas por el Plan Nacional sobre Drogas.

Otras fuentes de datos secundarias para realizar estudios de tipo ecológico pueden provenir de los datos de distribuidores de farmacia y de la industria farmacéutica. En este sentido, la base de datos del IMS (International Marketing Service) puede aportar gran información de datos agregados. Esta base de datos se elabora a partir del consumo que las farmacias realizan a las distribuidoras. A la hora de su utilización se debe tener en cuenta que no se incluye el consumo hospitalario (ya que los hospitales compran directamente a los laboratorios), y tampoco se puede discriminar entre gasto público y privado. Además, esta base de datos incluye las ventas de entorno al 95% de los distribuidores, por los que sus datos son aproximados.

Existen fuentes de información secundarias que posiblemente aún no han sido del todo explotadas. Así, las farmacias militares y los registros de medicina laboral de grandes empresas, en las que la parte no financiada por el Sistema Nacional de Salud es aportada por la empresa permitirían realizar estudios de seguimiento de un gran interés.

Fuentes primarias

En el campo de los EUM, las encuestas son las principales fuentes primarias. Estas se pueden realizar tanto a profesionales como a usuarios del sistema sanitario. Las fuentes primarias, a diferencia de las secundarias, tienen la ventaja de que permiten recoger las variables que el investigador considere relevantes, y no tienen por qué adaptarse a datos ya recogidos.

Sin embargo, al igual que cualquier otro tipo de encuesta, presentan una serie de limitaciones en cuanto a la validez: en las entrevistas a usuarios puede existir una mala clasificación selectiva del consumo de medicamentos en función del nivel de estudios, así como un cierto ánimo de ocultación de determinados tratamientos (psicofármacos, anticonceptivos, tratamientos de infecciones de transmisión sexual, etc.). Además, al tratarse de población general, el cuestionario postal no es indicado, por lo que la única opción son las entrevistas, que resultan muy costosas.

Una posible alternativa de acceso a la población general consumidora es a través de las oficinas de farmacia. Estas pueden desempeñar un importante

papel a la hora de seleccionar sujetos expuestos a determinados medicamentos (para realizar estudios de cohortes) ya que de esta forma no se interfiere con los hábitos prescriptores de los médicos y además existe una menor posibilidad de sesgo en la selección que si los reclutásemos en la consulta del médico, puesto que no se verán afectados por los hábitos prescriptores de los facultativos. Así, en la oficina de farmacia se podría identificar una cohorte de grandes consumidores de AINE y otra cohorte de no consumidores y seguirlas en el tiempo para comparar la proporción de ambos grupos que comienza un tratamiento antihipertensivo (controlando por otras variables relacionadas con la hipertensión, como por ejemplo, la ingestión excesiva de sal, el sedentarismo, la obesidad o el consumo de medicación/plantas medicinales como corticoides o regaliz).

Para recabar datos de profesionales médicos, la forma de acceder a ellos puede ser a través de entrevista personal o mediante cuestionario anónimo autocumplimentado enviado por correo. No obstante, en ambos casos existe la posibilidad de que las respuestas obtenidas no se ajusten totalmente a la realidad: bien por un tratamiento de complacencia hacia el entrevistador, contestando lo que este espera que responda, bien por un fenómeno equivalente pero a nivel corporativo, respondiendo lo que se espera que opine un «buen profesional», para así salvaguardar su imagen ante auditorías externas.

Por último, otra excelente fuente de datos para identificar los condicionantes de la prescripción, así como de la dispensación y del consumo de medicamentos, surge del abordaje cualitativo. Tanto las entrevistas como los grupos focales con médicos, farmacéuticos y pacientes constituyen herramientas muy válidas y en ocasiones indispensables para identificar los condicionantes del uso de los medicamentos. El abordaje cualitativo puede ser tanto utilizado para obtener la medida deseada, como un paso intermedio en el desarrollo de cuestionarios para un posterior abordaje cuantitativo.

Conclusiones y perspectivas

1. Los EUM constituyen herramientas imprescindibles para la toma de decisiones sobre medicamentos en planificación y gestión sanitarias.
2. Para la realización de los EUM existen múltiples fuentes de datos; sin embargo, lo que condiciona el tipo de indicadores a utilizar es la posibilidad de explotar registros de prescripción, dispensación, diagnóstico y/o indicación terapéutica. Los indicadores de calidad centrados en el medicamento pueden ser una aproximación a la medida de calidad de la prescripción.
3. La implantación de sistemas de información en atención primaria y especializada que permitan la explotación de los registros de prescripción, dispensación, diagnóstico y/o indicación, permitirá la aparición de una nueva generación de EUM que utilizarán indicadores de la calidad de la prescripción diseñados para medir la adecuación terapéutica y los resultados en salud.
4. Los EUM presentan baja validez externa. Las diferencias organizativas de los distintos sistemas de salud y las diferencias idiosincrásicas de los pacientes y de formación de los profesionales, dificultan la aplicabilidad de los resultados a un entorno distinto al estudiado.
5. A pesar de la limitada validez externa de los EUM, es fundamental su publicación ya que puede proporcionar una importante información a otros investigadores para la implantación de este tipo de programas y para el diseño de estudios que les permitan evaluar dichas intervenciones en su medio.

Bibliografía

Arbizu B, Sastre Gervás MI, et al. *Indicadores de calidad de la prescripción farmacológica*. Oviedo: Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias; 2007.

Arnau de Bolós JM. Estudios de utilización de medicamentos. *Xunta de Galicia. Farmacoepidemiología*. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia; 1995.

Dukes MNG. *Drug utilization studies, methods and uses*. Copenhagen: World Health Organization. Regional Office for Europe; 1993.

Figueiras A, Caamaño F, Gestal Otero J. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en atención primaria. *Gac Sanit*. 2000;14(Supl. 3):7-19.

Laporte JR, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. In: Laporte JR, Tognoni G, eds. *Principios de epidemiología del medicamento*. 2.ª ed. Barcelona: Masson-Salvat; 1993.

Lee D, Bergman U. Studies of drug utilization. In: Strom BL, ed. *Pharmacoepidemiology*. Nueva York: Brian L Strom; 1989.

Martín Arias LH. Estudios de utilización de medicamentos. In: Carvajal A, ed. *Farmacoepidemiología*. Valladolid: Universidad de Valladolid; 1993.

Ministerio de Sanidad y Consumo *Estudios de utilización de medicamentos*. Madrid: Instituto Nacional de la Salud; 1988.

Ministerio de Sanidad, Consumo. *Programa de mejora de la prescripción farmacológica en atención primaria*. Madrid: Instituto Nacional de la Salud; 1998.

Ministerio de Sanidad y Consumo *Sistema de codificación de principios activos y dosis diarias definidas del INSALUD*. 2.ª ed. Madrid: Instituto Nacional de la Salud; 2002.

Sociedad Española de Directivos de Atención Primaria *Manual de gestión de la prescripción farmacéutica en atención primaria*. Madrid: SEDAP; 2001.

Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. *Guía de la buena prescripción*. Ginebra: WHO; 1998.

World Health Organization. *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2014*. Oslo: WHO; 2013.

World Health Organization *Introduction to Drug Utilization Research*. Ginebra: WHO; 2003.

CAPÍTULO 85

Atención sociosanitaria. Ley de Dependencia

L. Serra Majem

J.M. Baltar Trabazo

F.J. Otero Cordeiro

Introducción

Nueva realidad social

En las últimas décadas, las poblaciones de los países desarrollados han experimentado grandes cambios en su composición sociodemográfica. Las mejoras sanitarias y sociales han generado una disminución de la mortalidad y un incremento de la expectativa de vida, por lo que una mayor proporción de personas superan los 65 años. Este hecho, junto con la caída de la natalidad, está produciendo el envejecimiento progresivo de las poblaciones occidentales.

Para el período 2013 a 2050 se prevé que en Europa el número de personas mayores de 65 años aumente de manera destacada; este colectivo, que en el año 2013 representaba el 16,86% de la población, pasará a representar el 26,89% en 2050 (tabla 85-1).

Tabla 85-1

El envejecimiento mundial, 2013-2050

	2013				2050			
	Población total (miles)	Población 65+ (miles)	%65+	Edad mediana	Población total (miles)	Población 65+ (miles)	%65+	Edad mediana
Mundo	7.162.119	570.459	7,96%	29,2	9.550.945	1.489.570	15,60%	36,1
Países desarrollados	1.252.808	211.051	16,85%	40,3	1.290.000	290.676	22,67%	44,5
Los menos desarrollados	898.435	31.654	3,52%	19,7	1.810.590	124.046	6,85%	26,4
África	1.110.635	38.013	3,47%	19,4	2.393.175	140.111	5,86%	34,7
Asia	4.298.723	307.659	7,16%	29,6	5.164.061	901.000	17,45%	39,8
Europa	742.452	125.152	16,86%	40,9	709.067	190.605	26,89%	45,7
Europa meridional*	155.900	36.096	19,21%	43,1	195.667	55.071	28,37%	46,7
España	46.927	8.300	17,78%	41,4	48.224	16.681	34,33%	50,4
América latina y el Caribe	616.645	44.699	7,25%	28,3	750.956	150.440	19,25%	40,6
América del Norte	355.361	50.041	14,08%	37,7	446.201	97.176	21,78%	40,5
Oceanía	38.304	4.300	11,20%	32,8	56.874	10.170	17,88%	37,0

De: UN. World Population Prospects: The 2004 Revision N.U., consulta en junio 2006.

* Europa meridional: España, Italia, Grecia, Portugal, Serbia.

Este comportamiento demográfico también se produce en España, donde los grupos de edad extremos están experimentando importantes cambios, como es el descenso del número de jóvenes y el aumento de los ancianos, tanto en términos absolutos como relativos. En 1960, los menores de 16 años representaban el 27,3% y los mayores de 65 años, el 8,2% de la población. En

2012 la situación era muy distinta: un 17,36% eran jóvenes y el porcentaje de ancianos se había duplicado, alcanzando el 17,38% de la población. Las estimaciones del Instituto Nacional de Estadística (INE) sitúan que para el 2052 el porcentaje de menores de 16 años en el 14,15% y el de mayores de 65 años, en el 36,58% (tabla 85-2); según la World Population Prospects (WPP) para el año 2050, se alcanzará el 34,1% de mayores de 65 años (tabla 85-3).

Tabla 85-2

Proyecciones de la estructura por grandes grupos de edad de la población española, 2012-2052

Año	Menos de 16 años		16 a 64 años		65 y más años		Total
	Número	%	Número	%	Número	%	
2012	7.876.146	17,05%	30.290.462	65,57%	8.029.677	17,38%	46.196.285
2017	7.929.747	17,36%	29.028.919	63,56%	[illegible]	19,08%	45.671.235
2022	7.553.942	16,76%	28.017.915	62,18%	9.486.722	21,06%	45.058.579
2027	6.900.893	15,54%	26.953.675	60,68%	10.561.547	23,78%	44.416.115
2031	6.419.023	14,61%	25.958.402	59,09%	11.556.288	26,30%	43.933.713
2041	5.947.643	13,87%	22.895.773	53,40%	14.031.450	32,73%	42.874.866
2050	5.914.463	14,14%	20.700.317	49,48%	15.221.239	36,38%	41.836.019
2052	5.880.023	14,15%	20.474.223	49,27%	15.203.849	36,58%	41.558.095

Elaboración INE a partir de las proyecciones de población. Febrero 2015.

Tabla 85-3

Países con mayor envejecimiento, 2000-2050

	Población de 65 y más años					Población de 80 y más años			
	2013		2050			2013		2050	
	Número (miles)	%	Número (miles)	%		Número (miles)	%	Número (miles)	%
Japón	31.864	25,1	39.584	36,55	Japón	9.578	7,29	16.813	15,6
España	**8.338**	**17,8**	**16.471**	**34,53**	Alemania	4.487	5,42	10.429	14,37
Italia	12.889	21,1	19.822	33,03	Italia	3.873	6,35	8.280	13,8
Alemania	17.485	21,1	23.743	32,72	**España**	**2.616**	**5,57**	**6.196**	**12,88**
EE.UU.	125.152	16,86	190.655	26,89	Francia	3.493	5,74	7.811	10,65
Francia	11.483	17,9	18.636	25,49	EE.UU.	10.239	4,08	67.302	9,09
Reino Unido	11.063	17,3	18.043	24,7	Reino Unido	3.043	4,80	4.930	8,40
China	123.977	8,88	331.514	23,92	Brasil	3.258	1,65	15.823	6,45
Vietnam	6.033	6,58	23.911	23,06	Vietnam	1.802	1,97	7.009	6,75
Brasil	15.079	7,53	52.006	22,8	China	22.391	1,63	90.423	6,33
Ucrania	6.812	15,1	7.523	22,35	México	1.678	1,37	8.240	5,93
Rusia	18.689	13	24.776	20,49	Ucrania	1.524	3,37	1.680	5,03
México	7.638	6,41	31.342	20,21	Rusia	4.209	2,99	8.631	4,66
Bangladesh	7.484	4,76	33.729	16,21	Bangladesh	1.296	0,83	7.410	3,67
Indonesia	13.050	5,22	50.725	15,78	Indonesia	1.985	0,76	8.594	2,97
India	66.086	5,27	305.752	12,7	Egipto	734	0,9	2.808	2,31
Egipto	4.734	5,77	14.069	12,24	India	9.606	0,79	37.473	2,29
Pakistán	7.976	4,38	25.369	9,08	Pakistán	1.176	0,65	5.247	1,36
Nigeria	467	2,62	1.761	2,54	Nigeria	41	0,23	180	0,26
Posición de España	12.º	5.º	16.º	2.º		11.º	4.º	14.º	4.º

De: UN, elaboración de datos, World Population Prospects: The 2004 Revision, consulta en febrero 2015.

La esperanza de vida se ha incrementado de forma espectacular durante todo el siglo xx, tanto en España como en la mayor parte del mundo. En España, la esperanza de vida en 1900 era de 34,8 años, y en 2002 se situó en los 79,7 años, por lo que la cifra se ha duplicado. Ya en el año 2013, según la WPP, España era el quinto país más envejecido del mundo y el cuarto con mayor número de ancianos de 80 años (en términos porcentuales); siguiendo con sus predicciones, en el año 2050 seremos el segundo país más viejo del mundo y ocuparemos el tercer lugar en cuanto a porcentaje de ancianos mayores de 80 años se refiere. Dichas proyecciones demográficas revelan que el fenómeno del envejecimiento va a incrementarse notablemente en los próximos años, y que el ritmo de incremento del grupo de ancianos mayores de 80 años superará al del grupo de mayores de 65 años en su conjunto; es lo que se ha denominado «envejecimiento del envejecimiento» (v. tabla 85-3). Una de las consecuencias del fenómeno del envejecimiento (en especial, del crecimiento de los mayores de 80 años) es el aumento de las personas dependientes, debido a que la prevalencia de enfermedades y trastornos que producen dependencia se asocia a la edad muy avanzada.

Esta nueva realidad social genera una serie de demandas de bienes y servicios, relacionados con la autonomía económica (pensiones contributivas y no contributivas), la atención sanitaria y social, la educación (formación

para atender a las personas mayores), la vivienda (entorno adaptado, servicios de atención y ayuda a domicilio, apoyo comunitario), el urbanismo, el transporte o el ocio.

Cuando no son cubiertas con financiación pública, estas importantes demandas son paliadas en gran medida por el esfuerzo de familiares y allegados, es decir, por el llamado «apoyo informal». El perfil físico de quienes cuidan a las personas mayores en España, según datos del INSERSO (1995), es una mujer, de 52 años de edad (media), casada, con un nivel de enseñanza muy bajo y sin actividad laboral. Las situaciones de dependencia cursan durante períodos de tiempo prolongados, por lo que su atención se conoce con el término de «cuidados de larga duración». La atención a una persona mayor dependiente requiere una dedicación tan grande que lógicamente solo pueden asumirla quienes carecen de (o renuncian a) obligaciones sociolaborales, muy relacionadas con el desarrollo y la autorrealización personal. Así pues, son las mujeres en el hogar las que asumen funciones de cuidadoras y rehabilitadoras. En algunos casos dicho apoyo no existe, y entonces se aboca a situaciones de gran deterioro personal y de marginación social.

Sin embargo, este potencial de atención, durante mucho tiempo poco reconocido, está en crisis: cada vez existen menos mujeres en edad de cuidar; está aumentando la edad media del cuidador principal; se ha modificado el papel de las mujeres, que se están incorporando progresivamente al mundo del trabajo retribuido, a la vez que desciende el número de hijos, hecho que repercutirá en el potencial de futuros cuidadores; hay una mayor dispersión geográfica de las familias; el tamaño de las viviendas se reduce progresivamente y, asimismo, existe un cambio de actitudes respecto al deber de los cuidadores.

Los cambios sociales comportarán la imposibilidad para muchas familias de asumir todo el cuidado de sus mayores. Esto significa que existe una nueva necesidad social, la atención a la dependencia.

Asimismo, los problemas sociales condicionan o determinan aspectos sanitarios, y lo mismo ocurre al contrario; por lo tanto, como proponía Martínez Aguayo (1995), debe hablarse de un «espacio sociosanitario», es decir, de una zona intermedia entre el área de claro predominio social y el área de claro predominio sanitario, en donde ambas vertientes (social y sanitaria) se presentan de forma inseparable e interrelacionada. Por ello, los cuidados de larga duración a las personas dependientes no son solo de carácter sanitario sino también social, por lo que se denominan cuidados sociosanitarios.

Reorganización de los servicios sociales y sanitarios

Por los motivos expuestos, se requiere una reorganización de los servicios sanitarios y sociales, como actualmente reconocen todos los países

desarrollados, para dar respuesta a estas necesidades de la sociedad.

El reconocimiento de los derechos de las personas en situación de dependencia ha sido puesto de relieve por numerosos documentos y decisiones de organizaciones internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Consejo de Europa y la Unión Europea. En 2002, bajo la presidencia española, la Unión Europea decidió tres criterios que debían regir las políticas de dependencia de los estados miembros: universalidad, alta calidad y sostenibilidad en el tiempo de los sistemas que se implanten.

El sistema de protección social actual, que incluye el sistema de salud, los servicios sociales, el sistema de pensiones, el sistema educativo y la protección al desempleo, se inicia con la reforma institucional de la Seguridad Social en 1978 y con la aprobación de la Constitución democrática. En ese mismo año se crea el Instituto Nacional de la Salud (INSALUD) y el Instituto de Servicios Sociales de la Seguridad Social (INSERSO). Así pues, la historia de la implantación de un sistema público de servicios sociales, inspirado en el modelo del Estado del Bienestar, es bastante reciente en nuestro país.

Paralelamente la Constitución española sitúa las competencias de atención básica en materia de asistencia social en las comunidades autónomas y en las corporaciones locales. Según Maravall (1999), al carecer de un marco legislativo estatal común, el desarrollo de los servicios sociales por parte de las comunidades autónomas ha sido muy heterogéneo, en cuanto a tipo de prestaciones e intensidad de estas, mientras que las administraciones locales, por su parte, han ido creando su propia red de servicios sociales, no siempre de forma integrada con las redes autonómicas.

En cambio, en la década de 1980 tuvo lugar la universalización de la asistencia sanitaria y el desarrollo del nuevo modelo de atención primaria, junto con un proceso de descentralización y trasvase de competencias a las comunidades autónomas, teniendo un marco de referencia común, la Ley General de Sanidad. El importante aumento experimentado por la asistencia sanitaria en la década de 1990 no es comparable con el de los servicios sociales, que han representado la cuarta prioridad del gasto social, tras las pensiones, la sanidad y el desempleo.

Por otro lado, la Constitución española reconoce el derecho a la salud como un derecho universal para toda la población, pero no hay tal reconocimiento en lo que se refiere a los servicios sociales, por lo que las situaciones de dependencia no se encuentran cubiertas por el sistema de Seguridad Social. No obstante, la Carta Magna contempla, en sus artículos 49 y 50, que corresponde a los poderes públicos el realizar una política de previsión, tratamiento, rehabilitación e integración de los disminuidos físicos, sensoriales y psíquicos, así como el garantizar la suficiencia económica a los ciudadanos en la tercera edad, promoviendo además su bienestar mediante un sistema de servicios sociales.

Así pues, las nuevas necesidades de la sociedad exigían que, a pesar de su desarrollo desequilibrado y divergente, hubiera una coordinación del Sistema Nacional de Salud y los sistemas de servicios sociales, es decir, la

coordinación sociosanitaria, objetivo ya recogido en el Plan Gerontológico del INSERSO (1993). Dicha coordinación es un «conjunto de acciones encaminadas a ordenar los sistemas sanitario y social para ofrecer una respuesta integral a las necesidades de atención sociosanitaria que se presentan simultáneamente en las personas mayores». Con ello, como dice Maravall (1995), se pretende valorar la situación particular de cada persona mayor que necesite atención y destinarla al servicio más adecuado, para lo cual es necesario un procedimiento de valoración por equipos geriátricos, disponer de una variedad de recursos y, finalmente, utilizar protocolos de atención consensuados por ambos sistemas, en los que se defina el tipo de atención que debe prestarse. En este contexto resulta fundamental no solo la coordinación, sino también la colaboración, la integración, la corresponsabilidad y la complementariedad entre los distintos niveles de intervención (instituciones sanitarias y sociales; entre profesionales; iniciativa social, pública y privada; distintas categorías de recursos, etc.).

La necesidad de garantizar a los ciudadanos y a las propias comunidades autónomas un marco estable de recursos y servicios para la atención a las dependencias y su progresiva importancia, fue lo que llevó al Estado a promulgar la Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención de las personas en situación de dependencia (en adelante Ley de Dependencia), que regula las condiciones básicas de promoción de la autonomía personal y de atención de las personas en situación de dependencia mediante la creación de un Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia (SAAD), tal y como se recoge en la exposición de motivos, que financiará los servicios que necesitan las personas dependientes, con la participación de todas las administraciones públicas y la garantía por la Administración General del Estado de un contenido mínimo común de derechos para todos los ciudadanos españoles en cualquier parte del territorio español (art. 1, Ley de Dependencia). La «Ley de Dependencia» vigente desde el día 1 de enero de 2007 será modificada por el Real Decreto-ley 20/2012, de 13 de julio, de medidas para garantizar la estabilidad presupuestaria y de fomento de la competitividad.

Tipología de usuario de la atención sociosanitaria

El usuario sociosanitario habitualmente es una persona dependiente. El Consejo de Europa (1998) definió las personas dependientes como «aquellas que, por razones ligadas a la falta o a la pérdida de capacidad física, psíquica o intelectual, tienen necesidad de una asistencia y/o ayuda importante (ayuda de otra persona) para la realización de las actividades de la vida diaria». Así pues, son pacientes que necesitan cuidados sociales y sanitarios, es decir, atención sociosanitaria.

Esta definición de usuario sociosanitario abarca no solo a los enfermos geriátricos, sino también a otros colectivos de personas con gran dependencia, como pueden ser los enfermos terminales, los que padecen enfermedades crónicas graves, los que sufren grandes minusvalías o los enfermos mentales crónicos, es decir, personas que presentan uno o más procesos que generan una gran pérdida de autonomía (cuadro 85-1).

Cuadro 85-1 Tipología del usuario de la atención sociosanitaria

- Enfermos geriátricos
- Enfermos mentales crónicos
- Grandes minusvalías
- Enfermos terminales
- Personas con enfermedades crónicas evolutivas y en situación de dependencia funcional
- Personas en situación de precariedad social con problemas sanitarios

De: Documento Ministerio de Sanidad. Bases para un modelo de atención sociosanitaria. Dirección General de Planificación Sanitaria. Junio 2001.

Entre los enfermos geriátricos se hallarían: los ancianos con un déficit funcional recuperable, aquellos con enfermedad crónica cuyo pronóstico es la no recuperación y que carecen de estructura familiar o social, los ancianos con deterioro cognitivo o demencia, así como los ancianos enfermos que se hallan en situación de aislamiento social y/o insuficiencia económica.

Estas personas dependientes —es decir, que han perdido alguna capacidad para las actividades de la vida diaria— lo son como consecuencia de algún problema de salud o accidente vial/laboral; de ahí el protagonismo del componente sanitario en la atención sociosanitaria.

La mayoría de las situaciones que crean dependencia pueden ser incluidas en alguno de los siguientes grupos de trastornos: alteraciones motoras (óseas, articulares, musculares, de la motilidad), alteraciones cognitivas (demencia, depresión) y alteraciones sensoriales (disminución de la visión o de la

audición).

La Ley de Dependencia clasificó inicialmente, en su artículo 26, la situación de dependencia en tres grados, cada uno de ellos dividido en dos niveles:

1. *Grado I. Dependencia moderada.* Cuando la persona necesita ayuda para realizar varias actividades básicas de la vida diaria, al menos una vez al día o tiene necesidades de apoyo intermitente o limitado para su autonomía personal.

2. *Grado II. Dependencia severa.* Cuando la persona necesita ayuda para realizar varias actividades básicas de la vida diaria dos o tres veces al día, pero no requiere el apoyo permanente de un cuidador o tiene necesidades de apoyo extenso para su autonomía personal.

3. *Grado III. Gran dependencia.* Cuando la persona necesita ayuda para realizar varias actividades básicas de la vida diaria varias veces al día, y que por su pérdida total de autonomía física, mental, intelectual o sensorial necesita el apoyo indispensable y continuo de otra persona, o tiene necesidades de apoyo generalizado para su autonomía personal.

Los especialistas deberían ser quienes realizasen los sistemas y medios de valoración de los posibles usuarios sociosanitarios, y estos deberían ser iguales en todo el territorio nacional, para así garantizar la equidad en el acceso a los servicios.

El artículo 27 de la Ley de Dependencia establece que serán las comunidades autónomas las que determinarán los órganos de valoración de la situación de dependencia, pero siempre de acuerdo con unos criterios comunes para todas ellas acordados por el Consejo Territorial, responsable de la unificación de dichos criterios.

El Real Decreto-ley 20/2012 suprime la distinción de niveles, sin perjuicio de que aquellas personas que tuvieran una resolución de grado y nivel anterior a la entrada en vigor de dicha norma sigan manteniendo la clasificación en grados y niveles mientras no se revise su situación.

Sistemas de información en la atención sociosanitaria

El concepto de «atención sociosanitaria» supone una íntima correlación entre los sistemas sanitario y social, lo que implica, entre otras dificultades, la necesidad de que ambos sistemas coincidan en el lenguaje que utilizan; es decir, se requiere un sistema de información común a todos los proveedores sociosanitarios.

Desde el punto de vista de la información, el campo de la atención sociosanitaria es uno de los más complejos. El planteamiento tradicional de información en la atención sanitaria de enfermos con un proceso agudo está centrado en el diagnóstico médico y en los procesos asistenciales. Este enfoque, aunque es importante, resulta insuficiente para valorar la atención de enfermos crónicos con varias afecciones y la limitación de la capacidad funcional, así como de los enfermos terminales. Las necesidades de información en la atención sociosanitaria se orientan más hacia la evaluación de la capacidad funcional (en un sentido multidimensional) y hacia las necesidades de atención de los pacientes que hacia las enfermedades en sí.

En la sanidad se utilizan los conjuntos mínimos básicos de datos (CMBD), que son agrupaciones de fácil obtención diseñadas para el tratamiento informático y con aplicaciones en la planificación, la investigación, la compra y la gestión de servicios.

Una de las agrupaciones más utilizadas es el conjunto mínimo básico de datos de hospitalización (CMBDH) de agudos. Por cada una de las altas producidas en el hospital, se recogen una serie de datos. Luego cada alta se clasifica en una de las categorías, poco numerosas y homogéneas, desde un punto de vista clínico y de consumo de recursos, para lo cual se utilizan distintas versiones del agrupador grupos relacionados por el diagnóstico (GRD), como describen Calvo López et al. (1999).

Pero dicho sistema de información no es aplicable a la atención sociosanitaria. En este último ámbito existe el antecedente del sistema de *case-mix* diseñado por Fries et al. en Estados Unidos (1985, 1994), el *Resource Utilization Groups* (RUG), sistema que más tarde serviría de referencia en la reforma de la financiación de los cuidados prolongados.

Las experiencias internacionales en cuanto a los sistemas de clasificación de pacientes han aportado numerosos instrumentos con distintas utilidades y características técnicas; por ejemplo, el sistema PLAISIR, utilizado en Canadá, que se basa en estimaciones de las necesidades de cada paciente, o el *Admission Case-Mix System for the Elderly* (ACME), que tiene en cuenta la forma de presentación de la enfermedad y su impacto funcional, y que se aplica en el Reino Unido.

De todos los sistemas, el que presenta una mayor aceptación y un uso más extendido es el mencionado sistema RUG, del cual existen múltiples

versiones y adaptaciones a las particularidades poblacionales y asistenciales de otros países. Esta clasificación contempla los diferentes niveles de dependencia de los pacientes/residentes como generadores de cargas de trabajo de enfermería (y, por lo tanto, de coste).

Así pues, se tienen en cuenta las características clínicas del paciente y su capacidad para desarrollar las actividades de la vida diaria. De estas consideraciones resultan siete agrupaciones, o categorías, de complejidad asistencial, que introducen varios tipos de atención:

1. Rehabilitación especial.
2. Tratamientos extensivos.
3. Cuidados especiales.
4. Complejidad clínica.
5. Deterioro cognitivo.
6. Problemas del comportamiento.
7. Dependencia física.

A su vez, cada una de ellas se subdivide, y acaba resultando en 44 grupos distintos de pacientes de diferente complejidad.

Este sistema permite clasificar los pacientes según las cargas de trabajo que precisan y, al combinar variables de estado del paciente/residente con las de servicios realizados para su atención, incentiva las actitudes activas y rehabilitadoras de los centros.

La información requerida para completar esta clasificación se obtiene del *Resident Assessment Instrument* (RAI). El RAI es un instrumento de evaluación del paciente/residente, desarrollado con la intención de mejorar la elaboración del plan de cuidados del paciente. Consta de tres elementos: *a)* un formulario, el CMBD, que permite valorar de forma estandarizada una serie de aspectos del paciente; *b)* unos «marcadores», que determinan la necesidad de aplicar una orientación especial en el plan de cuidados sobre los 18 problemas considerados de mayor importancia en este tipo de pacientes, y *c)* un grupo de recomendaciones en forma de protocolos de actuación frente a cada uno de dichos problemas, los *Resident Assessment Protocols* (RAP).

La Ley de Dependencia, en su artículo 37, encomienda al Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales establecer un sistema de información del SAAD que garantice la disponibilidad de la información y la comunicación recíproca entre las administraciones públicas así como la compatibilidad y articulación entre los distintos sistemas; dicho sistema contendrá información sobre el catálogo de servicios e incorporará como datos esenciales los relativos a la población protegida, recursos humanos, infraestructuras de red, resultados obtenidos y calidad en la prestación de los servicios. Asimismo, le responsabiliza para establecer una red de comunicación, que intercambiará información sobre las infraestructuras del sistema, la situación, el grado y nivel de dependencia de los beneficiarios de las prestaciones, así como cualquier otra derivada de las necesidades de información en el SAAD.

El SISAAD se ha puesto a disposición de todas las comunidades autónomas para la gestión de sus expedientes y generar las estadísticas del

sistema de atención a la dependencia. Independientemente de que la comunidad autónoma gestione o no sus expedientes mediante el SIAAD, todas están obligadas a informar al mismo de ciertos datos de consolidación y control en las distintas etapas del expediente (iniciación, resolución de grado y resolución de reconocimiento de la prestación).

Mediante la Orden SSI/2371/2013, de 17 de diciembre, por la que se regula el SISAAD, se establece una nueva regulación del mismo, con la finalidad de facilitar el cumplimiento de sus objetivos.

Servicios sociales y sanitarios en la atención sociosanitaria

Los grandes cambios sociodemográficos experimentados en las últimas décadas en los países desarrollados han hecho que estos reconozcan explícitamente la necesidad urgente de reorientar los servicios de sus sistemas sanitarios y sociales, y de esta manera poder dar respuesta a las necesidades de la nueva sociedad.

En España, la revisión de las políticas estatales de los servicios de larga duración fue el origen del Plan Gerontológico, plan de intervención que contiene una serie de propuestas que se refieren a cuatro temas: la salud, la familia, el mantenimiento en la comunidad frente a la institucionalización y, por último, la contribución financiera de los usuarios de estos servicios. Los temas están divididos en cinco grandes áreas: pensiones, salud y asistencia sanitaria, servicios sociales, cultura y ocio, y participación. Los temas del Plan Gerontológico son los mismos que se recogen en los documentos acerca de una política social, sanitaria y económica para las personas mayores que han desarrollado otros países como Inglaterra, Francia, Canadá o Australia.

A pesar de no haber alcanzado las metas propuestas, debe destacarse el enfoque de atención integral del Plan Gerontológico, que contribuyó a modificar el concepto de «necesidades de las personas mayores» y a interpretar el fenómeno del envejecimiento de la población, al cual debe adaptarse la sociedad.

La evolución de las necesidades de las personas que precisan ayuda y cuidados de larga duración requiere que los sistemas de atención respeten el principio de diversidad en la oferta (para permitir la elección y ofrecer una mejor respuesta a la necesidad) y el principio de la complementariedad entre todos los ámbitos que participan (social, sanitario, formal, informal, público, privado, entidades o la comunidad). Con esta voluntad nace en diciembre de 2006 la Ley de Dependencia.

En la actualidad, la atención a las personas mayores dependientes está cubierta por una serie de servicios sociales y de servicios sanitarios, en proceso de adaptación y reorganización acorde con la nueva ley y que se describen brevemente a continuación.

Servicios sociales

La meta general de las políticas sociales dirigidas a las personas mayores en los países desarrollados se resume en el lema «envejecer en casa», defendido por diversas organizaciones internacionales, y especialmente por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE, 1996). Dicha institución establece cuatro grandes categorías de recursos para lograr el cumplimiento de ese objetivo:

1. Un entorno doméstico acorde con los estados de necesidad de sus usuarios.
2. Una movilización y potenciación de las redes sociales informales.
3. Una atención domiciliaria asegurada por un amplio abanico de servicios.
4. Una gama de establecimientos de cuidados institucionales que cubran tanto las necesidades de estancias temporales como las de larga estancia.

Se incluyen a continuación solo los servicios sociales que tienen un carácter marcadamente asistencial, es decir, que están directamente relacionados con la atención a personas en situación de dependencia.

Adaptaciones de viviendas

Este programa tiene como objetivo dotar a la vivienda ocupada por una persona mayor de las adecuadas condiciones de habitabilidad y accesibilidad. En la actualidad en fase incipiente, se realiza mediante ayudas económicas para la rehabilitación y la adaptación funcional de las viviendas que lo precisan y cumplen los requisitos establecidos. Dichas ayudas se están prestando desde las distintas administraciones públicas, en forma de préstamos de bajo o nulo interés o subvenciones a fondo perdido.

Servicio de atención domiciliaria (SAD)

Consiste en una serie de atenciones y cuidados básicos de carácter personal, doméstico y social que se dispensan a personas mayores con problemas de pérdida de su autonomía personal. Los servicios que se ofrecen son: limpieza de la casa, lavado y planchado de ropa, compra y preparación de comidas, aseo personal, movilizaciones y transferencias, vestir/desvestir, peluquería, cuidados sanitarios elementales y podología.

También se ofrecen otros servicios complementarios, como son el acompañamiento, la realización de gestiones o actividades de ocio. Los servicios de teleasistencia, así como los de comidas a domicilio y lavandería, se incluyen en ocasiones y por algunas entidades dentro de estos servicios complementarios.

En España, el SAD se presta fundamentalmente por iniciativa de las administraciones públicas, sobre todo las locales, pero también son proveedores, cada vez más, las organizaciones no gubernamentales (el denominado «tercer sector» en la Ley de Dependencia) y la iniciativa privada. La organización y la coordinación del SAD suelen estar a cargo de los trabajadores sociales, aunque en algunos lugares se responsabiliza de ello un equipo multiprofesional. La prestación directa de la mayoría de los servicios la llevan a cabo trabajadoras familiares y auxiliares de atención domiciliaria, profesiones sin reconocimiento académico pero que reciben formación muy diversificada.

El desarrollo de los servicios complementarios se debe a las asociaciones de personas mayores y otras entidades de voluntariado.

La intensidad del SAD varía en función de la necesidad del paciente, la organización que presta el servicio, la disponibilidad presupuestaria, etc., pero nunca supera las diez horas semanales en la red pública.

El servicio de ayuda domiciliaria se ha convertido en uno de los servicios más importantes regulados por la Ley de Dependencia. Su configuración viene marcada por la regulación anterior en el marco de los servicios sociales, razón por la que las comunidades autónomas han tenido que llevar a cabo una progresiva adaptación de las estructuras existentes para atender a la situación generada por el reconocimiento del nuevo derecho de protección de la dependencia. No obstante, se observa que en buena parte de las comunidades no se ha procedido a la creación de un nuevo modelo de ayuda domiciliaria, sino más bien se ha llevado a cabo una remodelación formal de la organización que lo gestionaba, unificando en una misma la ayuda a domicilio como prestación básica de los servicios sociales y la derivada del SAAD, confundiendo ambos servicios. Esta situación obedece a las dificultades administrativas para integrar la nueva organización y gestión en las estructuras ya constituidas, retrasando de manera importante la puesta en marcha de este servicio en un número considerable de comunidades y su inaplicación en otras.

Servicio de teleasistencia

El sistema de teleasistencia consiste en un dispositivo que la persona lleva encima y que, al pulsarlo, emite una señal de alarma que será identificada en una central de escucha, que, a su vez, se pondrá inmediatamente en contacto telefónico con el interesado para conocer la causa de la llamada y buscar la solución más adecuada o, si es preciso, enviar ayuda urgente al domicilio de donde proviene la señal de alarma.

Este servicio supone un importante elemento de seguridad para las personas mayores que viven solas o pasan gran parte del día sin ninguna compañía, las cuales son muy propensas a encontrarse en situaciones de riesgo. De esta forma se evita o al menos se retrasa la institucionalización de dichas personas.

Su implantación en España data de principios de los ochenta y se promueve desde las distintas administraciones, organizaciones no gubernamentales y la iniciativa privada.

El servicio de teleasistencia en los últimos años se ha ido renovando por la incorporación de las nuevas tecnologías, lo que ha significado su evolución hacia una «teleasistencia social», con mayor alcance en la atención a los beneficiarios. Ha sido la prestación básica de servicios sociales más desarrollada y con uno de los mayores porcentajes de implantación en los últimos años.

Hogares y asociaciones de jubilados

Son centros de reunión que promueven la convivencia de las personas mayores y la mejora de sus condiciones de vida mediante diversos servicios: información, orientación y asesoría a cargo de un trabajador social; biblioteca, cafetería y servicios de comidas; peluquería; podología; actividades lúdicas y recreativas; actividades sociales y formativas (cursos y talleres de diversos

temas), y animación y cooperación social (voluntariado, relaciones intergeneracionales).

En algunos hogares o asociaciones, además de los mencionados, también se ofrecen servicios asistenciales de tipo sanitario y/o de atención a personas con problemas de dependencia: prevención sanitaria, rehabilitación menor, ayuda a domicilio, distribución de comidas y lavandería a domicilio, entre otros. Asimismo, se han puesto en marcha unidades de estancias diurnas para personas dependientes en aquellos centros cuyas instalaciones y dotación de personal lo permiten.

Centros de día (estancias diurnas)

El INSERSO (1996) define este recurso como un «servicio sociosanitario y de apoyo familiar que ofrece durante el día atención a las necesidades personales básicas, terapéuticas y socioculturales de personas mayores afectadas por diferentes grados de dependencia, promoviendo su autonomía y la permanencia en su entorno habitual».

Su objetivo general es favorecer unas condiciones de vida dignas entre las personas mayores dependientes y sus familiares, facilitando la continuidad en sus modos de vida y el logro de un mayor nivel de autonomía.

La implantación, todavía escasa, de este servicio en España está dando lugar a confusiones con otro tipo de equipamientos de funcionamiento diurno, como son los hogares y asociaciones de jubilados y los hospitales de día, cuyos objetivos y actividades son bastante similares en algunas facetas.

Las unidades de estancias diurnas ofrecen diversos servicios que pueden sistematizarse en tres módulos: *a)* atención social: detección, acogimiento, orientación y seguimiento de casos, coordinación del plan de intervención establecido, relación con la familia, etc.; *b)* atención a la salud psicofísica: rehabilitación y control psicofísico, actividades psicoterapéuticas, terapia ocupacional, higiene personal y dietética, y *c)* socialización y participación: entrenamiento en habilidades sociales y relaciones personales, actividades de ocio, cultura y actividades productivas.

El servicio de centros de día o de estancia diurna es de implantación muy reciente, por lo que el número de centros públicos y privados es poco significativo.

Estancias temporales en residencias

Este servicio posibilita la estancia en un centro residencial durante un período no superior a 60 días a aquellas personas mayores de 65 años que se encuentran, bien ellas mismas o las familias con quienes conviven, en algún estado eventual de necesidad, susceptible de solución o mejora mediante el acceso a este recurso.

Al igual que el centro de día, este servicio sirve de apoyo familiar, puesto que cumple una función de alivio para los cuidadores, favoreciendo así la permanencia de la persona mayor en el entorno familiar y, en consecuencia, evitando la institucionalización.

Sistemas alternativos de alojamiento

Bajo esta denominación se agrupa una amplia gama de alojamientos para personas mayores que, por problemas de vivienda, soledad o pérdida de autonomía, se ven obligadas a abandonar su domicilio y optan por soluciones más parecidas a su modo de vida habitual.

Estos alojamientos comparten una serie de características, señaladas por Sancho Castiello (1994): están ubicados en el entorno habitual de sus ocupantes, son sistemas de convivencia en grupos pequeños, están organizados en torno a algún sistema de tutela, presentan un diseño hogareño y, en muchos casos, son alojamientos que se autofinancian los propios inquilinos. Pueden diferenciarse dos grandes grupos:

1. Alojamientos en los que prima la intimidad por encima de la convivencia: apartamentos individuales o bipersonales con una forma más o menos amplia de servicios que se ofrecen en el mismo edificio o en algún centro gerontológico cercano (lavandería, restaurante, comidas a domicilio, servicios médicos y de enfermería, etc.).
2. Alojamientos en los que predomina la convivencia por encima de la intimidad:
   a. Viviendas tuteladas ocupadas por grupos de entre 4 y 10 personas.
   b. Viviendas comunales.
   c. Minirresidencias de hasta 20 personas (medio rural).
   d. Acogimiento en diversas fórmulas (acogida familiar, de convivencia intergeneracional, etc.).

Servicios sociales institucionales

Están constituidos básicamente por residencias, que son las principales proveedoras de asistencia institucional de larga duración en España. Sin embargo, en Cataluña existe la particularidad de los centros socionitarios, que disponen de unidades de larga estancia que son cofinanciadas por los servicios sociales y, en mayor proporción, por los servicios sanitarios. Rodríguez (1995) define la residencia como «centro gerontológico abierto, de desarrollo personal y atención sociosanitaria interprofesional, en el que viven temporal o permanentemente personas mayores con algún grado de dependencia».

La clasificación tradicional que distinguía residencias para personas mayores «válidas» o «asistidas» está siendo sustituida por una única tipología acorde con su definición, es decir, centros para personas con problemas de dependencia.

La oferta actual presenta grandes diferencias entre la iniciativa pública, la privada con ánimo de lucro y las asociaciones y organizaciones no gubernamentales en cuanto a las características de las residencias (tamaño, ubicación, equipamiento o profesionales).

El acceso a los servicios sociales para las personas en situación de dependencia requiere una evaluación previa de necesidades en la que se utilizan distintos instrumentos de valoración (de la situación de salud,

dependencia social o económica) y se aplican baremos, que se consideran el modo más objetivo de evaluación y posterior asignación de los escasos recursos existentes. Así pues, el ciudadano «solicita una ayuda» que la Administración autorizará o denegará (siempre y cuando se demuestre la escasez de rentas y la falta de apoyo familiar), mientras que ante cualquier otro de nuestros sistemas de protección consolidados (pensiones, sanidad, educación), el ciudadano «ejerce un derecho».

La situación planteada en las últimas décadas del pasado siglo XX, aquí descrita, requería de un marco legislativo que garantizase al ciudadano el derecho a recibir cuidados sociosanitarios de calidad ajustados a las necesidades de cada uno.

Al amparo de esta necesidad, la Ley de Dependencia garantiza la vertebración de un SAAD. El SAAD se configura como una red de utilización pública que integra, de forma coordinada, centros y servicios públicos y privados.

En la línea de lo descrito en este apartado, el catálogo de servicios propuesto en el artículo 15 de la Ley de Dependencia comprende:

1. Los servicios de prevención de las situaciones de dependencia y los de promoción de la autonomía personal.
2. Servicio de teleasistencia.
3. Servicio de atención domiciliaria:
   a. Atención de las necesidades del hogar.
   b. Cuidados personales.
4. Servicio de centro de día y de noche:
   a. Centro de día para mayores.
   b. Centro de día para menores de 65 años.
   c. Centro de día de atención especializada.
   d. Centro de noche.
5. Servicio de atención residencial:
   a. Residencia de personas mayores en situación de dependencia.
   b. Centro de atención a personas en situación de dependencia, en razón de los distintos tipos de discapacidad.

Contemplado además en la sección segunda de la citada ley las prestaciones de índole económico.

1. Prestaciones económicas vinculada al servicio.
2. Prestaciones económicas para cuidados en el entorno familiar y apoyo a cuidadores no profesionales.
3. Prestaciones económicas de asistencia personal.

Desde la aprobación de la Ley de Dependencia, a pesar de las carencias y dificultades que la efectiva aplicación del sistema ha puesto de manifiesto en los años transcurridos, puede decirse que se ha dado un impulso efectivo a las redes de servicios sociales que venían actuando a nivel local, a fin de atender una necesidad social que, en los próximos años, solo puede ir en aumento (va a continuar creciendo el grupo de ciudadanos mayor de 65 e incluso de 80 años, así como la proporción de mujeres que, por su

participación en el mercado laboral, no podrán dedicarse a la atención de la población dependiente). Con todo, estamos al inicio de un proceso que, lógicamente, tendrá que ir superando las limitaciones y los problemas que, hoy por hoy, y en el futuro inmediato, se vayan evidenciando. En concreto, respecto a los centros residenciales y a los de atención diaria, no solo es imprescindible el incremento de la oferta de servicios, sino también la mejora y la flexibilización de la atención que en estos centros se presta, teniendo en cuenta las necesidades y requerimientos que demanden los usuarios de tales servicios (los dependientes y sus familiares).

Servicios sanitarios

La universalización de la atención sanitaria en España se alcanzó en la década de 1980, período que también significó la partida del nuevo modelo de atención primaria. Asimismo, se inició el proceso de descentralización y trasvase de competencias de sanidad a las comunidades autónomas, que, teniendo como marco común la Ley General de Sanidad de 1986, culminó en 1994.

En 1996 se definieron las prestaciones y los derechos de los ciudadanos en materia de salud, información que recoge el catálogo de prestaciones sanitarias. Su aparición se atribuye al aumento de las demandas sociales de carácter cualitativo por la aparición de nuevas y urgentes demandas de atención, pero también por la evolución del gasto sanitario, por lo que la atención a la dependencia, según Maravall (1995), con unos costes previsiblemente en ascenso, se mueve entre la indefinición y una cierta tendencia a la derivación al ámbito de los servicios sociales.

El INSALUD, que tenía como uno de sus objetivos prioritarios el desarrollo de servicios adecuados a las necesidades de la población, publicó en 1995 un documento (elaborado con la colaboración de un grupo de expertos representantes del INSALUD, el INSERSO, la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología, la Sociedad Española de Medicina Familiar y la Sociedad Española de Cuidados Paliativos) que recoge las bases para la atención sanitaria a las personas mayores. Con el objetivo general de garantizar una red articulada de servicios que cubrieran las necesidades de atención de las personas mayores, que cumpliera los requisitos de ser integral (atendiendo a la diversidad de necesidades), interdisciplinaria (promoviendo la participación de los diferentes profesionales) y rehabilitadora (con objetivos de reintegración a su medio), se establecieron los criterios de referencia para la puesta en funcionamiento, desarrollo y evaluación del conjunto de dispositivos y recursos necesarios para la atención a este grupo de población.

En dicho documento se proyectaba la aplicación de un sistema de trabajo que incluyera la valoración integral individualizada de los pacientes, así como la coordinación social y sanitaria para ofrecer una mejor atención; con este objetivo se definieron una serie de comisiones sociosanitarias. Asimismo, se proponía la implantación progresiva de una serie de niveles asistenciales

geriátricos para desarrollar la asistencia geriátrica especializada en la red hospitalaria general (fase 1: equipos consultivos y hospitales de día; fase 2: unidades de agudos; fase 3: unidades de convalecencia).

La carencia de un presupuesto específico y otros problemas impidió que el plan obtuviera buenos resultados y los proyectos en funcionamiento quedaron paralizados al poco tiempo de su inicio, teniendo un desarrollo desigual en las diferentes comunidades autónomas.

A continuación se señalan los servicios existentes en la actualidad para la atención sanitaria a las personas dependientes, especialmente para las mayores.

Atención primaria de salud

La atención primaria de salud atiende la mayoría de problemas de salud de las personas de todas las edades, y tiene entre sus objetivos específicos promocionar la salud de los ancianos y prevenir la enfermedad, dar asistencia a los problemas específicos, cuando proceda, y detectar lo antes posible los factores de riesgo biopsicosociales, las incapacidades funcionales y las disfunciones sociales.

Asimismo, dichos profesionales realizan la atención domiciliaria a personas mayores enfermas o frágiles.

Atención hospitalaria

El incremento de la expectativa de vida que ha tenido lugar en la sociedad occidental ha aumentado la proporción de personas que superan los 65 años, lo que, unido a otros factores, ha causado una modificación de los patrones de enfermedad (aumento de la prevalencia de las enfermedades crónicas y de las secuelas permanentes de algunas enfermedades agudas que hoy son menos letales); esto nos lleva a un incremento del número de personas dependientes.

Es frecuente que se proyecte una imagen de la vejez como la etapa de la vida inmersa en la dependencia, en la creencia de que la posibilidad de tratamiento de las enfermedades asociadas al envejecimiento es escasa; sin embargo, existe evidencia científica de que la enfermedad y la incapacidad en el anciano tienen posibilidades de prevención y tratamiento.

En España, la casi totalidad de las personas mayores tienen garantizada su asistencia hospitalaria a través del Sistema Nacional de Salud (SNS). Por lo expuesto anteriormente, es evidente que los ancianos, como grupo, son consumidores frecuentes de asistencia sanitaria. Considerando, por ejemplo, el uso de camas hospitalarias en España, el 50% de estas se encuentran actualmente ocupadas por personas mayores de 65 años (lo cual en muchos casos conlleva un bloqueo de la estructura asistencial para otros enfermos agudos). Sin embargo, son todavía pocos los hospitales que de alguna manera tienen estructurada una asistencia geriátrica específica en forma de servicios o unidades de geriatría, o de equipos de valoración y cuidados geriátricos.

Además de la escasez de servicios de geriatría, la desigualdad entre las

distintas comunidades autónomas es patente, pues existe falta de equidad (igualdad en el acceso al servicio) y variabilidad (distinta oferta de servicios). Dependiendo de su localización geográfica, una persona mayor en España tendrá la oportunidad de recibir un tratamiento geriátrico especializado completo, parcial o de ningún tipo.

A continuación se describen una serie de recursos asistenciales geriátricos con desigual introducción en las distintas comunidades autónomas:

Servicios o unidades de geriatría

La especialidad médica de geriatría fue reconocida oficialmente como tal en 1978, y son todavía escasos los hospitales con servicio de geriatría acreditados para docencia de especialistas vía médicos internos residentes (MIR). Un número mayor de hospitales tienen servicios o secciones estructuradas de geriatría, con especialistas en plantilla, y cada servicio, además de la unidad de hospitalización de agudos, puede disponer de equipo de valoración y cuidados geriátricos, hospital de día, hospitalización de media y larga estancia, etc.

Equipos de valoración y cuidados geriátricos (EVCG)

Los EVCG se definen como «una unidad hospitalaria interdisciplinaria y básica en la atención específica a los pacientes geriátricos del centro, y de apoyo a la atención primaria del área correspondiente». En 1994 se puso en funcionamiento el primer EVCG en un hospital del INSALUD.

Entre los profesionales que forman el equipo (enfermero, trabajador social), y coordinándolo, figura un médico especialista en geriatría.

Hospital de día geriátrico

Tiene su origen en Inglaterra en los años cincuenta. Es un servicio diurno de asistencia interdisciplinaria, principalmente sanitaria, donde acude el anciano frágil o el paciente geriátrico para recibir tratamiento integral (con especial énfasis en la rehabilitación) y valoración geriátrica, para regresar posteriormente a su domicilio.

El equipo multidisciplinario asistencial básico está formado por un médico, un diplomado en enfermería, un auxiliar de enfermería, un terapeuta ocupacional, un trabajador social, un fisioterapeuta y un psicólogo.

Por lo que respecta a su localización, mientras que en Cataluña, por ejemplo, este recurso se encuentra en los centros sociosanitarios, ubicación idónea según el Servicio Catalán de la Salud, en otras comunidades autónomas y heredados de la antigua red del INSALUD, el hospital de día geriátrico se considera recurso hospitalario.

Este hospital ofrece numerosas y evidentes ventajas respecto a los servicios tradicionales: *a)* permite a la persona recibir la atención que precisa mientras continúa viviendo en su domicilio; *b)* mejora la calidad de vida del paciente; *c)* reduce la carga familiar, retrasando la claudicación de la familia como cuidadora; *d)* facilita el alta hospitalaria, y *e)* retrasa o evita la hospitalización

o la institucionalización prematura en centros residenciales.

Entre las posibles causas de la escasa implantación que el hospital de día geriátrico tiene en la atención sociosanitaria quizá se encuentre el hecho de ser un recurso nuevo en nuestro país, el desconocimiento que existe sobre él y los problemas relacionados con el traslado de pacientes.

Unidad de hospitalización de agudos

El INSALUD la definía como una unidad hospitalaria destinada al ingreso de pacientes geriátricos, para llevar a cabo una valoración exhaustiva y el tratamiento de procesos agudos o de la reagudización de procesos crónicos.

El equipo de recursos humanos propios tiene la misma composición que el EVCG y algunos de los profesionales se dedican a ambos recursos, como el trabajador social.

Unidad de convalecencia

Tiene como objetivo restablecer aquellas funciones o actividades que han sido alteradas, total o parcialmente, por diferentes procesos previos. Los pacientes de esta unidad suelen ser personas dependientes con enfermedades de base que precisan una recuperación funcional después de procesos médicos, quirúrgicos o traumatológicos, o bien enfermos crónicos con frecuentes descompensaciones y situación basal de dependencia, que necesitan una reeducación para realizar las actividades de la vida diaria, así como ayuda para adaptarse a los cambios que la enfermedad comporta.

Estas unidades funcionan desde el año 1992 en Cataluña. De acuerdo con la experiencia de dicha comunidad, la procedencia de estos pacientes es principalmente el hospital de agudos (80-90%), dado que padecen enfermedades en situación evolutiva y postaguda, ya sean de carácter neurológico, traumatológico, quirúrgico o de otro tipo. El resto de pacientes proceden de la atención primaria o de los centros sociosanitarios.

En función de la valoración general y precisa de las necesidades de cada paciente, se definen los objetivos terapéuticos y se instaura una pauta de recuperación activa, en sentido amplio, que permita al paciente las mejores condiciones posibles para su retorno a la vida cotidiana.

Proporcionalmente, los profesionales de la rehabilitación, como son el médico rehabilitador, el fisioterapeuta y el terapeuta ocupacional, ocupan un lugar relevante dentro del equipo asistencial, dado que los pacientes son tributarios de tratamiento rehabilitador; de esta forma, la pauta de rehabilitación, definida específicamente para cada paciente, será la más adecuada a la evolución de la enfermedad.

La unidad de convalecencia se considera un servicio de media estancia (60-90 días de media), lo que implica, por un lado, una definición exacta del perfil de los pacientes tributarios de esta unidad y, por otro, la existencia de un buen apoyo familiar, puesto que aproximadamente tres cuartas partes de los pacientes que ingresan pueden regresar a su domicilio en un plazo de tiempo breve.

Unidad de cuidados paliativos

La atención a los enfermos terminales se realiza en los hospitales de agudos, en los hogares mediante los equipos de asistencia a domicilio, en las residencias y en los centros sociosanitarios.

El objetivo terapéutico de la unidad de cuidados paliativos es favorecer el confort y la calidad de vida de enfermos que padecen una enfermedad avanzada, incurable, progresiva y sin respuesta a un tratamiento específico (enfermos terminales de cáncer o de otras enfermedades), cuyo pronóstico de vida es limitado, mediante el control de síntomas y el soporte emocional, tanto a los enfermos como a sus familiares. La estancia media habitual en estas unidades es inferior a 2 meses y se la considera una unidad de media estancia.

Los miembros habituales de un equipo específico completo de cuidados paliativos son: médicos, enfermeras y auxiliares, asistentes sociales, psicólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y agentes de pastoral, entre otros. Además del equipo interdisciplinario completo y con formación específica, estas unidades de cuidados paliativos precisan una estructura física que permita la presencia permanente de la familia y el trabajo del equipo.

Iniciativas y programas sociosanitarios

Aunque un gran número de comunidades autónomas muestran interés por iniciar experiencias de atención socio-sanitaria (p. ej., Comunidad Valenciana: Programa PALET, cuidados y calidad de vida, 1994; Comunidad de Madrid: acuerdo entre consejerías para la optimización de recursos, 1995; Andalucía: Plan Integral de Atención a los Mayores Andaluces, PAIMA, 1995), las iniciativas más significativas son las de Cataluña, Galicia y Castilla y León.

La breve historia de la atención sociosanitaria a las personas mayores en España tiene su inicio en la comunidad autónoma de Cataluña, con la creación, en el año 1986, del Programa *Vida als Anys* de atención sociosanitaria, dependiente del Departamento de Sanidad y Seguridad Social hasta que, al crearse el Departamento de Bienestar Social en 1988, el ámbito de actuación de dicho programa pasó a ser interdepartamental (Orden de 19 de mayo de 1986).

La existencia de una serie de pacientes con necesidades diferentes y no cubiertas por el sistema sanitario tradicional (ancianos, enfermos crónicos y pacientes terminales) generó el desarrollo de un sistema de atención específico, con unos modelos de atención, de organización y de financiación definidos. Se introdujo el uso de la valoración integral, el plan terapéutico integral e individualizado, el trabajo interdisciplinario y la consideración del paciente junto con su familia como una unidad asistencial. Estos centros se diferencian de los centros hospitalarios y de los centros residenciales sociales. Asimismo, el Servicio Catalán de la Salud (1994) recomienda que dichos centros no se especialicen en un único tipo de usuario y sean polivalentes, incluyendo unidades de larga estancia, de psicogeriatría, de convalecencia, de cuidados paliativos y de sida, así como servicios alternativos al internamiento, como el hospital de día sociosanitario.

Además, existen comisiones interdisciplinarias mixtas sociosanitarias (CIMSS) para permitir la coordinación y la continuidad asistencial entre los distintos niveles de recursos (sanitarios, sociales y sociosanitarios).

El Programa *Vida als Anys* se basa en la concertación de todos los servicios y ha contado con un presupuesto propio y creciente. Las plazas sociosanitarias de larga estancia, el hospital de día sociosanitario y el PADES son cofinanciados por el Instituto Catalán de Asistencia y Servicios Sociales (módulo social: gastos de carácter hotelero y de soporte a las actividades de la vida diaria) y el Servicio Catalán de la Salud (módulo sanitario), aportando el usuario una parte de sus ingresos, según su capacidad económica, para el módulo social. La financiación de la plaza de media estancia es exclusiva de sanidad.

El Programa *Vida als Anys* constituyó un referente en el ámbito de la atención sociosanitaria para el resto de las comunidades autónomas.

El Programa de atención sociosanitaria de Galicia partió de la creación en 1996, por parte de la Consejería de Sanidad y Servicios Sociales de la Xunta

de Galicia, de una unidad administrativa para la puesta en marcha de un modelo de coordinación de la atención sociosanitaria para la atención a las personas mayores con pluripatología y/o deterioro físico y/o cognitivo; los enfermos mentales crónicos y las minusvalías físicas, psíquicas y sensoriales. El enfoque es multifacético e incluye, entre otros aspectos: la unificación de los sistemas de información, la modificación de la modalidad de concierto asistencial con la participación económica de los usuarios, medidas de coordinación, así como la creación de algunas estructuras específicas de atención.

Finalmente, el Plan de Atención Sociosanitaria de Castilla y León, aprobado en 1998, define una serie de programas (como el programa de enfermedades en fase terminal, el de enfermedades degenerativas —demencia— o el de enfermedades asociadas al envejecimiento), sus usuarios y las principales actuaciones, así como las entidades responsables y colaboradoras de cada uno de los programas. Este plan de atención sociosanitaria prevé poner en funcionamiento una amplia variedad de recursos sociosanitarios, así como comisiones de coordinación de la atención sociosanitaria en las áreas de salud, y equipos de gestión de casos en los hospitales generales de referencia. Asimismo, contempla distintas medidas para la coordinación sociosanitaria entre las áreas de servicios sociales y de salud.

Este desigual y asimétrico desarrollo de la atención a las personas dependientes consolidó la necesidad de crear una base legislativa sobre la que desarrollar el sistema de atención sociosanitaria a las personas en situación de dependencia común en todo el territorio nacional, motivo por el cual se aprobó la llamada Ley de Dependencia en diciembre de 2006, cuyos hitos más importantes se recogen en el cuadro 85-2.

Cuadro 85-2 Hitos de la Ley de Dependencia

Objeto

Reconocimiento del derecho

Principios

1. Carácter público de las prestaciones
2. La universalidad en el acceso
3. La atención a las personas en situación de dependencia de forma integral e integrada
4. Transversalidad en las políticas de atención

Sistema para la autonomía y atención a la dependencia (SAAD)

Consejo Territorial del SAAD
Prestaciones y catálogo de servicios del SAAD
Búsqueda en la unificación de criterios para la valoración
Principios de calidad y eficacia
Sistemas de información

Definición del marco de financiación

Elaboración propia. Fuente: Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia.

La evaluación de la Ley de Dependencia transcurridos los cinco primeros años de aplicación de la misma dio lugar a que el Consejo Territorial del SAAD propusiera diversas medidas de mejora del SAAD, consideradas necesarias para asegurar su sostenibilidad, las cuales se plasmaron en el Real Decreto-ley 20/2012, de 13 de julio, de medidas para garantizar la estabilidad presupuestaria y de fomento de la competitividad, en el que tuvieron también significativo reflejo las exigencias de la negativa coyuntura económica existente en ese momento, dando lugar a la introducción de medidas de racionalización del sistema de dependencia (fig. 85-1).

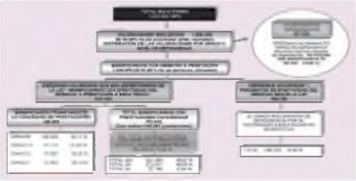


FIGURA 85-1 Introducción de medidas de racionalización del sistema de dependencia. De: IMSERSO. Avance de la evaluación 2013 del sistema de dependencia.

La aplicación de la ley, en los primeros años, desde su entrada en vigor, ha puesto de manifiesto, en el ámbito de las comunidades autónomas, la existencia de grandes diferencias en la desviación respecto a la media nacional de la valoración de la dependencia para cada uno de los grados, incluso en la valoración de personas como no dependientes; además, la distribución entre servicios y prestaciones económicas por cuidados en el entorno familiar presenta radicales diferencias entre las comunidades con importantes desviaciones sobre la media nacional.

Financiación de la atención sociosanitaria

El elevado ritmo de crecimiento de la población dependiente española, especialmente la mayor de 65 años (que es de sexo femenino y tiende a concentrarse en las edades superiores a los 80 años), y los cambios sociológicos experimentados en la familia obligan a las administraciones públicas a participar activamente en la regulación, la financiación y la provisión de nuevos servicios y prestaciones, puesto que ni el sector privado puede dar una respuesta generalizada ni suficiente, ni la capacidad económica de las personas dependientes puede asumir, en general, el coste de la asistencia de la dependencia (tal y como constataba, en el caso de las personas mayores, la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología en su informe para el Defensor del Pueblo, 2000).

Asimismo, en la actualidad las necesidades de cuidados de larga duración desbordan la capacidad de la familia, los servicios sociales son insuficientes y el sistema sanitario no puede asumir muchos de los cuidados prolongados, por lo que se hacía necesario definir un nuevo modelo de protección de las situaciones de dependencia.

Era necesario que dicho modelo fuera de carácter público para garantizar la cobertura universal, puesto que en España la promulgación de la Ley de Dependencia en 2006, la amplia clase media y las clases trabajadoras cualificadas quedaban excluidas de la protección de cuidados. Estas personas, por un lado, superaban los baremos de los servicios sociales y, por otro, no disponían de ingresos elevados para costearse privadamente la asistencia sociosanitaria.

Un seguro público universal no excluye los seguros privados complementarios, la participación del sector privado como productor de servicios, ni la propia responsabilidad de los individuos y sus familias en los cuidados de larga duración.

La Ley de Dependencia, en su capítulo V, articula de forma básica los medios de financiación del sistema; debe ser una financiación suficiente para garantizar el cumplimiento de las obligaciones que correspondan a las administraciones públicas competentes, y con la necesaria cooperación entre la Administración General del Estado y las comunidades autónomas, y que a través de convenios suscritos entre ambas determinarán las obligaciones asumidas por cada una de las partes para la financiación de los servicios y prestaciones del sistema.

La financiación de las prestaciones de la Ley de Dependencia se articula sobre tres fuentes de financiación:

1. La Administración General del Estado (AGE), a través del IMSERSO, financia el nivel mínimo de protección garantizado para cada beneficiario.
2. Las aportaciones de las comunidades autónomas deben ser iguales, como mínimo, a las que aporta la AGE.
3. Ninguna persona beneficiaria, teniendo en cuenta su capacidad económica

determinada por su renta y su patrimonio, quedará fuera de la cobertura por no disponer de recurso económicos.

El Real Decreto 1050/2013, de 27 de diciembre, por el que se regula el nivel mínimo de protección establecido en la Ley de Dependencia, modifica el sistema de cálculo del nivel mínimo de protección que se hará considerando el número de beneficiarios, grado de dependencia y prestación concedida, primando la prestación de servicios sobre la prestación económica por cuidados en el entorno familiar.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la doctora Fátima Prieto Ramos sus aportaciones a la versión anterior de este capítulo en la décima edición, y a don Fabio Colamarino sus aportaciones en la versión actual, duodécima edición, así como las informaciones y sugerencias del doctor Rafael Peñalver y del doctor Antoni Salva.

Bibliografía

Calvo López L, Gómez Fernández JR, Gómez Tato I, Mateo Rodríguez R, Rubio Vidal MJ, Salinas Buján MP. Conjunto mínimo básico de datos sociosanitarios. *Rev Admon Sanitaria*. 1999;11:95–107.

Consejo de Europa. Recommendation núm. R (98)9, du Comité des ministres aux états membres relatives à la dependance; 1998.

Consejo Económico y Social España. La aplicación de la Ley de Dependencia en España; diciembre 2013.

Defensor del Pueblo. *La atención sociosanitaria en España: perspectiva gerontológica y otros aspectos conexos. Recomendaciones e informes de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología y de la Asociación Multidisciplinar de Gerontología*. Madrid: Defensor del Pueblo; 2000.

Fontanals de Nadal MD, Martínez-Mateo F, Vallès Forcada E. Evaluación de la atención sociosanitaria en Cataluña. La experiencia del programa Vida als Anys. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1995;30:189–198.

Fries BE, Cooney LM. Resource Utilization Groups. A patient classification system for long term care. *Med Care*. 1985;23:110–122.

Fries BE, Schneider DP, Foley WJ, Gavazzi M, Burke R, Cornelius E, et al. Refining a case-mix measure for nursing homes: Resource Utilization Groups (RUG-III). *Med Care*. 1994;32:668–685.

Grupo de expertos para la coordinación sociosanitaria. *Documento de Trabajo*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo y de Trabajo y Asuntos Sociales; 1998.

Hawes C, Morris JN, Phillips CD, Fries BE, Murphy K, Mor V. Development of the nursing home Resident Assessment Instrument in the USA. *Age Ageing*. 1997;26(Suppl 2):S19–26.

INSALUD. *Criterios de ordenación de servicios para la atención sanitaria a las personas mayores*. Madrid: Instituto Nacional de la Salud; 1996.

INSERSO. *Centros de día para personas mayores dependientes. Guía práctica*. Madrid: INSERSO; 1996.

INSERSO. *Guía directorio de centros para personas mayores*. Madrid: INSERSO; 1995.

INSERSO. *Las personas mayores en España. Perfiles. Reciprocidad familiar*. Madrid: INSERSO; 1995.

INSERSO. *Plan Gerontológico*. Madrid: Ministerio de Asuntos Sociales, Instituto Nacional de Servicios Sociales; 1993.

Maravall Gómez-Allende H. La coordinación socio-sanitaria: una exigencia ineludible. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1995;30:131–135.

Maravall H. La coordinación sociosanitaria: necesaria y posible. *Rev Admon Sanitaria*. 1999;11:17–28.

Martínez Aguayo C. Coordinación de servicios sociales y sanitarios. Un modelo de atención posible. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1995;30:123–129.

Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales e Instituto de Mayores y Servicios Sociales *Libro blanco atención a las personas en situación de dependencia en España*. Madrid: MTAS; 2005.

Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales e Instituto de Mayores y Servicios Sociales. *Informe 2006: Las personas mayores en España*. Madrid: MTAS; 2006.

OCDE. *Protéger les personnes âgées dependantes. Nouvelles orientations*. Paris: OCDE; 1996.

Ordre del 19 de maig de 1986, de creació del Programa Vida als Anys d'atenció sociosanitària a la gent gran amb malaltia (Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya, n.° 18 juliol, 1986; 694, 1753).

Rodríguez Rodríguez P, Sancho Castiello MT. Nuevos retos de la política social de atención a las personas mayores. Las situaciones de fragilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1995;30:141–152.

Sancho Castiello T. Un lugar para vivir. Alojamientos alternativos para mayores. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1994;29:13–18.

Servei Català de la Salut *El model d'atenció sociosanitària a Catalunya*. Barcelona: Servei Català de la Salut; 1994.

Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG) *Residencias para personas mayores. Manual de orientación*. Madrid: SEG; 1995.

Tribunal de Cuentas. Informe de fiscalización sobre las medidas de gestión y control adoptadas por las comunidades autónomas para la adecuada aplicación de la Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la autonomía personal y atención a las personas en situación de dependencia.

CAPÍTULO 86

Salud global

C. Álvarez-Dardet Díaz

M.ªC. Davó Blanes

S. Latorre-Arteaga

Conceptos básicos y tendencias emergentes en salud global

El escenario internacional está experimentando grandes transformaciones sociales, políticas y económicas que influyen enormemente en la situación de la salud en el mundo. La salud global incluye el abordaje integral de las necesidades de salud de la población, comenzando por la acción sobre sus determinantes sociales, la prevención de la enfermedad, atención con cuidados de calidad y la provisión y acceso equitativo a los servicios de salud.

En este contexto emergen nuevos actores políticos y sociales que han alcanzado un peso económico y estratégico muy importante en las acciones orientadas a la salud, como organizaciones filantrópicas y no gubernamentales, el sector privado y nuevos países emergentes en la economía mundial.

Todas estas transformaciones se articulan en un nuevo sistema de relaciones políticas, donde las normas y expectativas se debaten entre los intereses políticos y económicos, y la necesidad de erradicar los grandes problemas de salud mundiales desde la base del cumplimiento de los derechos humanos.

De salud internacional a salud global: hacia un cambio de paradigma

El uso del concepto «internacional» vinculado a la salud ha sido sustituido por el término «global», mucho más representativo del alcance de los problemas de salud mundial y de su impacto más allá de las fronteras de los países.

Expertos como Koplan señalan que se trata de un cambio de paradigma en este ámbito. Desde el enfoque de la salud internacional, consolidado en los años 90 del siglo xx y en los primeros años del siglo xxi, el alcance geográfico de los problemas de salud se refería a la situación de los países de renta media y baja. Se imponía la concepción de que los problemas de salud más graves del mundo sucedían en países de extrema pobreza. Desde la perspectiva de la salud global, que impregna el discurso de las estrategias internacionales de los últimos años, el alcance de los problemas de salud trasciende las fronteras nacionales afectando directa o indirectamente a los países del entorno, a la región y puede llegar a todo el sistema mundial.

El nivel de cooperación entre agentes políticos y sociales, desde el enfoque de la salud internacional, se caracterizaba por la bilateralidad entre países. Sin embargo, la salud global contempla que cualquier problema de salud mundial requiere de la implicación de instituciones y organizaciones nacionales, internacionales, gubernamentales y no gubernamentales.

La visión del enfoque de salud internacional sobre el acceso a la salud sostenía una concepción desigual basada en la asistencia y la provisión de servicios puntuales desde los países donantes hacia los receptores. Un cambio significativo se produce en este sentido en el marco de la salud global, que tiene como objetivo la equidad en salud entre naciones y con alcance universal.

Finalmente, otro cambio relevante desde el enfoque de la salud internacional al de salud global es contar definitivamente con la interdisciplinariedad y la multidisciplinariedad como principios fundamentales para abordar la complejidad de los factores determinantes de la salud en el mundo.

Contexto político y económico de la salud global

Habermas pronosticaba que uno de los efectos de la globalización sería la desaparición de las instituciones preglobalización, incluidos los estados-nación. Este escenario incluye enormes tensiones nacionalistas en muchos países en la actualidad.

El sistema de gobernanza global exhibe cada vez más sus déficits y las instituciones existentes no presentan suficiente legitimidad política. Y en este sentido, la aparición de nuevos actores en la escena global va llenando los vacíos que dejan las estructuras clásicas. Esto se evidencia especialmente en el sector salud; por una parte, la salud global tiene sobre todo una base económica y política, y por otra, las instituciones de la Organización de Naciones Unidas (ONU) experimentan una crisis crónica de presupuestos que hace que organizaciones no gubernamentales (ONG) y filántropos entren en escena. Se observa una regresión a respuestas frente a problemas sociales como la caridad o la filantropía que el mundo desarrollado había sustituido formalmente desde hace 50 años por estructuras de solidaridad basadas en impuestos, mediante la construcción, en mayor o menor medida, de estados del bienestar.

Nadie puede predecir hacia dónde evolucionarán las instituciones; Estados Unidos y la Unión Europea no son las potencias económicas de antaño, y el papel creciente de los nuevos países emergentes y de los países frontera (termino económico para los nuevos países emergentes, con bajo déficit, mano de obra barata y cercanos a los países BRICS —Brasil, Rusia, India, China y Sudáfrica—) en el futuro próximo, permiten vaticinar que cualquier solución a los problemas mundiales ha de pasar por un nuevo reparto de poder en el mundo. Los países emergentes tendrán pronto más peso económico que el G7, y en la actualidad países como Bélgica u Holanda tienen más peso institucional en la ONU que China o Brasil. Estamos encarando el siglo xxi con mapas de poder del siglo xix.

Por otro lado, cada vez se acumula más información científica sobre la influencia de los determinantes sociales y políticos en la salud. Resulta paradójico que la reedición de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM)

sigan teniendo una orientación medicalizada y en la nueva agenda no parecen tenerse en cuenta los factores políticos que han impedido el alcance de esta estrategia que pretendía reducir la mortalidad infantil, el hambre, la mortalidad materna, las pandemias evitables, el deterioro medioambiental, alcanzar la educación paritaria y un sistema comercial justo.

Las alternativas a este escenario se dificultan por la falta de transparencia de las políticas de cooperación. El escenario responde al final de una época, y lo vivido en España y Europa desde la crisis de 2008 lo atestigua. Las políticas de austeridad, entendidas como reducción del gasto público, han tenido como resultado un empobrecimiento de todo el continente, pero especialmente de los países del sur (PICS: Portugal, Italia, Grecia y España). El único aspecto positivo de esta crisis es que la desigualdad entre países ha dejado de crecer. Esta situación resulta muy indicativa del efecto de la omisión en el desarrollo de políticas. No solo tienen efecto en la salud las políticas que se ponen en marcha, sino que también lo tienen las que no se ponen. Europa se ha decantado por una estrategia de políticas de austeridad, mientras que Estados Unidos ha planteado medidas de corte keynesiano, con mejores resultados en crecimiento económico y bienestar social.

Gobernanza, salud global y diplomacia global para la salud

En un mundo globalizado, las enfermedades también se globalizan, y no solo las enfermedades infecciosas que no conocen fronteras, sino también las ligadas a estilos de vida, como son los problemas cardiovasculares. Muchos países no industrializados han desarrollado una transición epidemiológica mixta; en la actualidad siguen teniendo una alta tasa de infecciones y a la vez han incorporado las enfermedades derivadas del consumo de cigarrillos o bebidas azucaradas vinculados al ocio, el exceso de calorías en la ingesta y el sedentarismo, con la consecuencia de un aumento de cáncer y enfermedades cardiovasculares. Los países industrializados no solo están suministrando cooperación técnica y conocimiento científico, también exportan a todo el mundo unos estilos de vida poco saludables. El concepto de diplomacia de salud, es decir, ser conscientes de que la salud es global y que todos los países pueden contribuir a un mundo más saludable, ha tomado cuerpo. Los países no solo deberían estar preocupados de no importar enfermedades —la base de la salud internacional clásica—, sino de exportar salud en términos de unos estilos de vida más saludables y una asistencia sanitaria adecuada. La Unión Europea tiene un enorme potencial de contribuir a una salud global; en este sentido, se podrían identificar 4 retos (gobernanza —coherencia y transparencia en las políticas—, universalización de servicios de salud y conocimiento), por ejemplo, sosteniendo sus sistemas públicos de salud, actuando a través del comercio internacional de bienes y servicios, con su política de inmigración y asilo, y modificando la política agraria común para permitir el desarrollo de la agricultura en países no industrializados. Es

necesario hacer visibles estas y otras cuestiones, como las políticas arancelarias, para favorecer el acceso y transferencia de recursos esenciales o innovadores, o leyes antimonopolio para la protección de la propiedad intelectual. Suiza, por ejemplo, ha sido el primer país en desarrollar una política exterior de salud; lo hizo en el año 2006, y ha marcado el camino para que la diplomacia no solo se base en el comercio y la paz, sino que la salud que es sentida en todo el mundo como un bien público global sea parte de nuestras relaciones exteriores.

Principales organismos supranacionales y nuevo partenariado en salud global

Naciones Unidas, Unión Europea y Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico

Organización de Naciones Unidas (ONU)

Desde la constitución de la ONU en 1945, tras finalizar la Segunda Guerra Mundial, este organismo ha ejercido una gran influencia en las políticas sanitarias globales definidas en un marco de gobernanza donde predominaban sus agencias, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) o Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA), entre otras. Sin embargo, en el contexto donde actualmente se definen y aplican las políticas de salud a nivel global, la ONU y sus agencias han disminuido su poder e influencia en favor de nuevos actores procedentes de una gama institucional privada.

A través de sus organismos especializados, la ONU ha participado para mejorar la salud mundial apoyando, especialmente en los países en desarrollo, los servicios de asistencia sanitaria, la lucha contra las enfermedades infecciosas, la provisión de medicinas esenciales, la mejora de la salubridad de las ciudades y la asistencia médica en casos de emergencia. No obstante, las estrategias de la ONU no siempre han tenido un impacto positivo en el desarrollo de los países más desfavorecidos, en la disminución de la pobreza y las desigualdades. Los ODM, pese a ser una de sus iniciativas más importantes para fomentar el desarrollo humano, han tenido un alcance insuficiente y desigual entre y dentro de los países, especialmente en relación con la mortalidad materna o el sida, entre otros problemas. El actual pacto de la Agenda Global de Desarrollo post-2015 (Bostwana, 2013), impulsado por la ONU, respalda el compromiso de trabajar por estos y otros objetivos, en una agenda compartida entre gobiernos, organizaciones de influencia global y sociedad civil.

Organización Mundial de la Salud (OMS) y Organización Panamericana de la Salud (OPS)

La OMS es la autoridad directiva de Naciones Unidas con responsabilidad de liderazgo y coordinación en los asuntos sanitarios mundiales. Configura la agenda de la investigación en salud, establece normas, articula opciones de política basadas en la evidencia, presta apoyo técnico a los países y vigila las tendencias sanitarias mundiales. Está integrada por 192 estados miembros y dos miembros asociados que diseñan anualmente la política general de la

organización en la Asamblea Mundial de la Salud (Ginebra) con el fin de actuar sobre la salud global.

Sus prioridades consisten en garantizar la seguridad sanitaria mundial mediante la detección y gestión rápida de las nuevas amenazas para la salud, reducir las enfermedades crónicas, alcanzar los ODM y mejorar la atención y el acceso equitativo a la salud. No obstante, sus políticas han sido cuestionadas por mantener un concepto medicalizado de la salud que prima la acción a través del sistema sanitario formal frente a otros determinantes sociales de salud. En este sentido, aunque actualmente la OMS respalda el enfoque de determinantes de salud, todavía se identifica una excesiva medicalización en los planteamientos de la agenda post-2015.

La OMS ha sido el eje central del contexto sanitario global y ha liderando iniciativas políticas importantes como salud para todos, el nuevo Reglamento sanitario internacional y el Convenio marco del control del tabaco, entre otras. Dado que el mayor porcentaje de su financiación provenía de países como Estados Unidos, Reino Unido, Holanda y los países escandinavos, estos han tenido gran influencia en la toma de decisiones sobre la salud en el mundo. Sin embargo, el nuevo marco asociativo con el que trabajan sus estados miembros (organismos de la ONU, donantes, organizaciones no gubernamentales, centros colaboradores de la OMS y el sector privado) ha motivado un cambio en el liderazgo de muchas de las decisiones de política o de financiación.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) es el organismo especializado en salud del sistema interamericano, actúa como Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y colabora con la OMS en el marco del equipo de las Naciones Unidas para la definición de la agenda post-2015.

Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF)

UNICEF forma parte del movimiento mundial en favor de la infancia para abordar problemas de pobreza, violencia, enfermedad y discriminación. Sus esferas prioritarias de trabajo se concentran en la supervivencia y desarrollo infantil, la educación básica e igualdad de género, la infancia y el VIH/sida, la protección infantil y la promoción de políticas y alianzas para la defensa y protección de la población infantil y juvenil. Mantiene una presencia sanitaria y alianzas con gobiernos y organizaciones no gubernamentales para mejorar la salud infantil en todo el mundo como estrategia para reducir la pobreza y alcanzar los ODM. Hasta ahora sus principales avances se han concentrado en la inmunización, la rehidratación por vía oral de lactantes afectados de diarrea grave, la promoción y protección de la lactancia materna, la lucha contra el VIH/sida, el suministro de suplementos de micronutrientes y la educación sanitaria. El trabajo de UNICEF consiste en vigilar y suministrar datos para analizar la eficacia y alcance de las intervenciones, apoyar programas de emergencia y desarrollo, asistir a países en crisis y situación de emergencia, analizar y evaluar los programas de cooperación, investigar para

preservar los derechos de la infancia a nivel internacional y promover la aplicación de los acuerdos de la Convención sobre los Derechos del Niño en países occidentales y en desarrollo.

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación (FAO)

FAO es el organismo intergubernamental y supranacional encargado de liderar actividades internacionales para fomentar la seguridad alimentaria. En colaboración con los gobiernos, la sociedad civil, el sector privado y otros asociados para el desarrollo, orienta sus estrategias para erradicar el hambre y la malnutrición. Conjuntamente con el Fondo Internacional de Desarrollo Agrícola y el Programa Mundial de Alimentos, FAO ha suscrito la visión de Río + 20 para el desarrollo de un futuro sostenible (Conferencia de las Naciones Unidas para el Desarrollo, 2013), apoyando programas nacionales de agricultura, pesca y silvicultura sostenibles. Sus actividades consisten en facilitar información y dar apoyo a la agricultura sostenible, reforzar la colaboración público-privada para mejorar la agricultura en pequeña escala, y apoyar a los países a prevenir y mitigar los riesgos y amenazas a la agricultura, la alimentación y la nutrición.

El Banco Mundial (BM)

El Banco Mundial (BM), fundado junto con el Fondo Monetario Internacional (FMI) en 1944, es actualmente uno de los más grandes agentes financieros externos en el área de la salud global. Su implicación en el diseño de políticas de salud y financiamiento se incrementó desde la publicación de sus informes, en 1993, de desarrollo mundial: «Invertir en salud» y «*Disease Control Priorities in Developing Countries*», las cuales inspiraron los intentos de reforma del sector salud y los programas para el control de las enfermedades principalmente infecciosas. Su participación en estas áreas se ha caracterizado por resaltar más la importancia de la evaluación económica y la participación al sector privado que el enfoque de los determinantes sociales de la salud.

Este organismo participó en el diseño de los ODM y su visión de lucha contra la pobreza consistió principalmente en otorgar créditos a bajo interés y donaciones a los países en desarrollo. Como contrapartida, estas políticas económicas han generado un importante endeudamiento en los gobiernos destinatarios de los préstamos que, para poder asumir el pago de su deuda externa, se veían abocados a aplicar políticas de ajuste a sus economías y la reducción de su gasto social, con la consiguiente repercusión en sus sistemas de salud.

Fondo Monetario Internacional (FMI)

El FMI tiene como objetivo regular el sistema monetario internacional. Diseña políticas económicas dirigidas a los países que quieren acceder a los créditos del BM. Como contrapartida a los préstamos concedidos, estas políticas

comprometen a los gobiernos a alcanzar una serie de objetivos macroeconómicos: mayor ahorro interno, equilibrio de la balanza de pagos, reducción del gasto público y pago de la deuda externa. El FMI ha respaldado la campaña mundial de lucha contra el VIH/sida participando en las reuniones del Comité de Coordinación Mundial del ONUSIDA y colaborado con otras organizaciones, y el BM, para ampliar los programas de prevención y tratamiento de la enfermedad. Conjuntamente con los bancos multilaterales de desarrollo y el BM, ofrece apoyo para la agenda universal de desarrollo post-2015.

Organización Mundial del Comercio (OMC)

La OMC es el foro global donde los gobiernos negocian acuerdos comerciales y se establecen las normas jurídicas fundamentales del comercio internacional. Desde finales de la Segunda Guerra Mundial el comercio internacional se ha expandido ampliamente. Está regulado desde hace mucho años por el Acuerdo General sobre Tarifas y Comercio (GATT, 1947) y desde los años noventa por la Organización Mundial de Comercio (OMC). Juntos cubren asuntos relacionados con el comercio de bienes, agricultura, comercio de servicios y aspectos de propiedad intelectual que tienen que ver con la salud. El impacto de la OMC sobre las políticas sanitarias ha generado un amplio debate. Por una parte, porque sus políticas de liberalización de servicios no han tenido un efecto positivo en los países en desarrollo, y por otra, por las condiciones establecidas en los acuerdos sobre los aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio (ADPIC) y su efecto sobre el acceso a los medicamentos, dado que han generado conflictos entre los intereses comerciales de las empresas farmacéuticas y los servicios sanitarios de los países de renta media y baja.

Unión Europea (UE)

La UE se fundó tras la Segunda Guerra Mundial para impulsar la cooperación económica y disminuir posibles conflictos entre países derivados de sus actividades comerciales. Comenzó siendo la Comunidad Económica Europea (CEE) en 1958 para intensificar la cooperación económica entre Alemania, Bélgica, Francia, Italia, Luxemburgo y los Países Bajos hasta convertirse, en 1993, en un gran mercado único y una organización activa en todos los frentes políticos, desde la ayuda al desarrollo hasta el medio ambiente bajo el nombre de UE.

La salud representa una prioridad para la Comisión Europea (CE), el órgano ejecutivo de la UE que, formado por 28 miembros, gestiona la implementación del presupuesto de la UE para el desarrollo y el Fondo Europeo de Desarrollo (FED). En sus políticas integra como temas intersectoriales la salud y los derechos sexuales y reproductivos y la maternidad sin riesgos, las enfermedades de transmisión sexual y en particular el VIH/sida.

La política sanitaria de la UE complementa las políticas nacionales para

garantizar que todas las personas que viven en la UE tengan acceso a una asistencia sanitaria de calidad. Genera economías que permiten poner en común recursos y ayuda a los países a abordar retos comunes como las amenazas sanitarias (p. ej., las pandemias), los factores de riesgo asociados a las enfermedades crónicas o los efectos del aumento de la esperanza de vida en los sistemas de asistencia sanitaria. Sus acciones específicas se concretan en la elaboración de leyes y normas comunes a la UE sobre los productos y servicios sanitarios (medicamentos, dispositivos médicos o la sanidad electrónica) y sobre los pacientes (seguridad y servicios sanitarios transfronterizos). Financia actividades innovadoras a través del Programa de salud y proporciona herramientas para ayudar a los países a cooperar y desarrollar las mejores prácticas (actividades de promoción de la salud, identificación de factores de riesgo, gestión de las enfermedades y sistemas sanitarios).

En la nueva política de desarrollo de la UE, la «Agenda para el cambio», la salud sigue considerándose un elemento fundamental del desarrollo humano (junto con la educación, el trabajo y la protección social); sin embargo, su ampliación de objetivos ha motivado la preocupación sobre el futuro del apoyo financiero al sector salud. El compromiso de la Unión Europea y sus estados para la consecución de los ODM y las actuales negociaciones sobre el marco post-2015 se han considerado una oportunidad para fomentar el acceso equitativo a la salud.

La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE)

La OCDE, fundada en 1960, es un organismo de cooperación internacional compuesto por 34 estados cuyo objetivo es coordinar sus políticas económicas y sociales. Conocida como «club de los países ricos», la OCDE agrupa a países que proporcionan el 70% del mercado mundial y representan el 80% del PNB mundial en 2007.

La mayor parte del trabajo sobre salud de este organismo lo lleva a cabo la División de Salud de la Dirección de Empleo, Trabajo y Asuntos Sociales. Consiste en examinar las tendencias y prioridades en la política de recursos humanos de salud en los países de la OCDE, desarrollar estadísticas sobre los sistemas de salud e impulsar a los países a comparar sus políticas con los sistemas de alto rendimiento para la salud.

Los nuevos países emergentes (BRICS)

El acrónimo BRIC tiene su origen en 2001 y fue acuñado por el economista Jim O'Neill, de Goldman Sachs, con el fin de agrupar a las principales economías emergentes de los últimos años: Brasil, Rusia, India y China. Sudáfrica se incorporó al bloque en 2010 en representación del continente africano y desde entonces el grupo trata de incrementar su influencia en los principales organismos internacionales para que se le reconozca mayor

representación en la toma de decisiones.

Los BRICS emergen como los nuevos polos de crecimiento. Engloban el 30% de la tierra del Planeta y casi un 45% de su población. En 2011 alcanzaron el 25% del PIB mundial y su contribución a la economía global ha alcanzado el 50%, constituyendo actualmente el principal motor del desarrollo mundial. A pesar de la prosperidad económica y la mejora general de la salud desde 1990, profundas desigualdades en materia de salud persisten tanto dentro como entre los países BRICS, que se presenta como un grupo profundamente heterogéneo. Estudios recientes indican que cuatro de los países BRICS mostraron un aumento en el nivel de ingresos, aunque también en la desigualdad de los mismos entre 1990 y 2010. La excepción fue Brasil, donde la desigualdad de ingresos disminuyó en el mismo período. Entre estos países, las desigualdades en el nivel de educación y el acceso a servicios básicos se mantuvieron casi sin cambios, pero otros indicadores, como la esperanza de vida o la mortalidad infantil, han alcanzado mejoras notables en los últimos veinte años.

Nuevas iniciativas globales de salud (IGS)

Las nuevas IGS han supuesto un refuerzo politico, científico y económico para la cooperación en salud global. Entre sus aportaciones se encuentra la estimulación de nuevos mecanismos de financiación y la articulación de diferentes actores públicos y privados. Algunas de estas iniciativas han liderado la acción frente a problemas globales como la malaria o el sida, aunque con importantes críticas a sus estrategias, que indican riesgos de sobrecarga de los sistemas nacionales de salud, reducción de la calidad de los mismos por presiones para alcanzar objetivos, disminución de gasto público en salud, desalineación de necesidades con los países, dispersión de la política pública de salud, incremento de la burocracia y sobrecarga de los trabajadores del sector. Las debilidades de las instituciones públicas de los países, junto a la influencia de estas organizaciones sobre los estados receptores de la ayuda, tendrán gran influencia en la situación de salud de la población. Sin embargo, desde organismos como la OMS se insta a que se trabaje por la alineación de prioridades, ya que si las IGS son quienes ofrecen volúmenes crecientes de financiación, con enorme peso en el ámbito público y político, e innovación en la generación de recursos y herramientas, los sistemas nacionales son los que tienen el rol de garantizar la efectividad y sostenibilidad de las acciones. A continuación se describen algunos ejemplos de grandes IGS y sus objetivos y áreas de actuación.

Fundación Bill & Melinda Gates

La Fundación Bill & Melinda Gates se crea en 1997 con el objetivo de contribuir a mejorar la salud global. En los Estados Unidos, la organización tiene como objetivo garantizar que todo individuo, especialmente los más desfavorecidos, tengan acceso a las oportunidades necesarias para lograr sus

objetivos vitales y profesionales. Sus cifras dan idea de las dimensiones de esta organización; la Fundación cuenta actualmente con 1.194 empleados y su fondo de donación es de 40.200 millones de dólares. En el campo de la salud pública mundial, sus ámbitos de acción son las enfermedades desatendidas e infecciosas, fundamentalmente VIH y malaria. La malaria es una de las grandes prioridades de la Fundación, que ha aportado 2.000 millones de dólares en subvenciones, y que representan parte de la financiación mundial destinada a combatir esta enfermedad, que proviene en gran medida de gobiernos donantes y países en desarrollo con los que colaboran. Su acción frente a la malaria está orientada al desarrollo I + D para desarrollar tratamientos, herramientas de diagnóstico y medidas de control de mosquitos más eficaces, así como una vacuna eficaz y segura contra esta enfermedad.

Fundación Open Society

La Open Society Foundation es una iniciativa fundada por George Soros que tiene como finalidad promover mejoras sociales y el desarrollo de la sociedad civil en el campo de la gobernanza, los derechos humanos, la educación, la salud pública y los medios de comunicación independientes. Promueve las alianzas a través de fronteras y continentes en temas como la lucha contra la corrupción y la defensa de los derechos. En el campo de la salud abarca ámbitos como el acceso a los medicamentos, la rendición de cuentas en el campo de la salud, las personas con discapacidad, la reducción de daños, la financiación en salud, el derecho a la salud o la acción hacia poblaciones vulnerables como la población Roma. Trabajan en todas las regiones del mundo y una de sus principales estrategias es la concesión de subvenciones, ayudas y becas dirigidas a proyectos e iniciativas regionales y en diferentes sectores.

Organizaciones internacionales no gubernamentales de desarrollo

Las organizaciones no gubernamentales (ONG) han experimentado un crecimiento exponencial desde la segunda mitad del siglo XX, presentando una amplia diversidad respecto a su visión, finalidad, ámbito de actuación, modelo organizativo o dimensión y capacidad de la organización, configurando todas ellas un amplio tejido estructural denominado tercer sector.

El sostenimiento financiero de estas entidades, que representan causas o intereses de la sociedad civil, ha estado basado tradicionalmente en el apoyo económico de sus socios y fondos públicos o destinados a la acción social, de acuerdo con su naturaleza no lucrativa. Sus áreas de acción abarcan desde la formación, el emprendimiento, la protección del medio ambiente, la inclusión y justicia social, el comercio justo, el voluntariado, la atención a personas con discapacidad o la representación de colectivos desfavorecidos o en desventaja, por lo que su contribución al bienestar y a la equidad es de

enorme relevancia social.

En los últimos años, la crisis económica mundial ha afectado enormemente al funcionamiento de las ONG, independientemente de su tamaño o de sus características. El desmantelamiento de las partidas presupuestarias para el bienestar social o de cooperación en los países más afectados ha comprometido su capacidad de obtener fondos para desarrollar proyectos tanto a nivel local como en otros países. Por ello están orientando sus esfuerzos a buscar otras fuentes de financiación privada, apelando a la responsabilidad social o incrementar el apoyo de los socios o voluntarios a través de redes sociales como el *Crowdfunding.*

Este contexto pone de relieve la necesidad de que las organizaciones no gubernamentales revisen sus modelos de sostenibilidad al igual que la sociedad debe reflexionar sobre cómo resolver a largo plazo las funciones necesarias atendidas por este tercer sector.

Alianzas intersectoriales para la salud global

Una parte importante de los recursos destinados a la cooperación al desarrollo se han canalizado a través de programas multilaterales en forma de alianzas intersectoriales, con el apoyo de gobiernos donantes y receptores y organismos multilaterales.

Existen algunos ejemplos destacables sobre alianzas internacionales para abordar problemas de salud global como los relacionados con la ceguera y la discapacidad visual. El grave impacto de la pérdida de visión en el desarrollo económico y social unido al costo-efectividad de las intervenciones para su prevención o recuperación han puesto de acuerdo a un gran número de actores internacionalmente. En 1999, la OMS y la *Agencia Internacional para la Prevención de la Ceguera* (IAPB) fundan la iniciativa *Visión 2020* estableciendo un foro internacional para la promoción del conocimiento y la sensibilización social y política en esta área de la salud (fig. 86-1). La IAPB es una alianza multisectorial que engloba organizaciones no gubernamentales, cuerpos profesionales, universidades y entidades privadas. Esta iniciativa puso en marcha el primer Plan mundial para la acción contra la ceguera y la discapacidad visual (2009-2013), con el que se consiguió frenar el incremento en la prevalencia de estos problemas a través de múltiples colaboraciones e intervenciones verticales en el tratamiento de problemas oculares asociados a la pobreza como el tracoma y la oncocercosis, o las campañas de cirugía de cataratas y la corrección de los errores refractivos. En el segundo plan para el período 2014-2019, y respondiendo al incremento global en la necesidad de atender los problemas de visión, se amplía el alcance de los objetivos hacia la plena integración de los servicios de salud ocular en los sistemas nacionales de salud en los diferentes niveles de atención, el desarrollo de recursos humanos especializados localmente y revisar la normativa sobre la rehabilitación y participación de las personas con discapacidad visual en la sociedad, con planes nacionales donde la equidad y calidad de los servicios sea monitorizada. Para ello el plan plantea 3 objetivos principales: 1)

proporcionar datos epidemiológicos de buena calidad; 2) desarrollar planes y políticas nacionales consecuentemente, y 3) fomentar la acción multisectorial.

FIGURA 86-1 Paciente en espera de ser operado de cataratas en la región andina de Apúrimac, Perú. Por cortesía de: Sergio Latorre-Arteaga, 2012.

Otra experiencia destacable es la *Alianza Global por la Vacunación y la Inmunización* (GAVI). Los servicios de inmunización son considerados como un bien público global con amplios beneficios para la salud y su financiación es entendida como una responsabilidad prioritaria en los planes nacionales de salud. GAVI surge en el año 2000 con el objetivo de incrementar globalmente el acceso a los servicios de inmunización y vacunación entre los países con menos recursos. Se trata de una iniciativa público-privada que reúne a gobiernos de países receptores y donantes, la OMS, UNICEF, la industria de las vacunas en los países industrializados y en desarrollo, agencias técnicas y de investigación y que tiene como principal filántropo-financiador a la Fundación Bill y Melinda Gates y a la nación india como principal fabricante y distribuidor de vacunas a la alianza. GAVI aborda la

cuestión de la financiación de manera sistemática. Los países solicitantes determinan sus necesidades, monitorizan sus progresos y contribuyen económicamente a través de un modelo sustentable de cofinanciación vinculado a grandes fondos de ayuda (BM) que facilita la apropiación nacional de los programas de vacunación. La alianza está contribuyendo de manera significativa al alcance del 4.º ODM, reducción de la mortalidad infantil en dos tercios (desde 1990) para el año 2015 acelerando los programas de vacunación y su alcance en los últimos años. A modo de ejemplo, el 13 de enero de 2011 y tras la identificación de un nuevo caso de polio virus al norte de India (enfermedad transmisible que cursa con parálisis y que se considera al borde de la completa erradicación tras reducir en un 99% la incidencia de nuevos casos desde 1988), 2,6 millones de niños de la región recibieron inmunización en el plazo de 5 días; paralelamente el programa nacional de erradicación de polio repartió 900 millones de dosis de inmunización en 2011, alcanzando en 2014 un hito histórico en la lucha contra esta enfermedad al superar los 3 años sin reportar un nuevo caso.

Otras IGS son los *Fondos Globales de Desarrollo y Salud,* como el Fondo mundial de protección social o el Fondo global de lucha contra el sida, la tuberculosis y la malaria. Desde 2001, la lucha contra las tres principales enfermedades transmisibles en los países en desarrollo se ha convertido en un tema central en la escena internacional por los graves efectos para la salud y el importante obstáculo al desarrollo que suponen. En este sentido, el antiguo secretario general de la ONU Kofi Annan, estableció, en mayo de 2001, un Fondo mundial con objeto de luchar contra estas enfermedades en los países en desarrollo. Entre los proveedores de fondos internacionales se incluye a la Unión Europea como principal contribuidor financiero, así como en el diseño de políticas y reglamentos adecuados para su implementación. Actualmente, el Fondo mundial de lucha contra el sida, la tuberculosis y la malaria moviliza e invierte cerca de 4.000 millones de dólares al año para financiar programas dirigidos por agentes locales en más de 140 países, mediante la asociación entre gobiernos, la sociedad civil, el sector privado y las personas afectadas por estas enfermedades.

Estrategias mundiales de desarrollo y salud global

La Agenda post-2015

La Agenda post-2015 parte de la premisa de que la globalización puede ofrecer oportunidades, pero sus beneficios, hasta este momento, se distribuyen de manera muy desigual. En su propuesta incluye la acción sobre los derechos humanos, la equidad y sostenibilidad. Sugiere que la acción esté basada en objetivos y metas concretas orientadas al logro de resultados, como una fortaleza de los ODM que debe ser mantenida y reorganizada en cuatro dimensiones: desarrollo social incluyente, desarrollo económico incluyente, sostenibilidad del medioambiente y paz y seguridad. Insta a fomentar la consistencia en las políticas públicas a nivel global, nacional, regional y subnacional. Apuesta por identificar y promover los «facilitadores del desarrollo» en lugar de las tradicionales «recetas del desarrollo», ya que la evidencia ha mostrado que es innegable que cada país ha de tener la capacidad de diseñar sus propias políticas públicas de manera que sean adecuadas al contexto local. La asociación global para el desarrollo deberá ser redefinida y debe producirse una reforma de los mecanismos globales de gobernanza, con responsabilidades compartidas entre todos los países.

Los expertos que forman el grupo de trabajo para la Agenda post-2015 indican que el reto inmediato es lograr consenso sobre los contenidos y estrategias de una agenda que identifique, de manera adecuada, las necesidades de desarrollo de las generaciones presente y futuras, y que sea capaz de plasmar las prioridades del desarrollo sostenible de una manera clara y fácil de comunicar, con el objetivo de guiar el desarrollo de políticas globales coherentes a nivel global, regional y nacional.

Enfoque y transformaciones de la cooperación al desarrollo en salud global

La fatiga de la ayuda al desarrollo ha supuesto un replanteamiento de los principios y características de la cooperación internacional para el desarrollo.

En el ámbito de la cooperación orientada al sector salud, los recursos financieros destinados al sector parecen no estar a la altura de las necesidades de los países más pobres; el desembolso de la ayuda es irregular y la información sobre los recursos futuros es incierto, lo que es especialmente perjudicial en este sector por su efecto en los salarios de los profesionales, medicamentos y transporte. Además, la financiación externa puede estar desplazando el gasto público en salud de los países receptores, sustituyéndolo. Cuando disminuye o desaparece la ayuda desaparece el gasto en salud. Las estrategias sobre cómo canalizar la ayuda o establecer las

prioridades en salud no cuentan con un acuerdo entre expertos y organismos clave.

La proliferación de actores involucrados en la cooperación ha agravado el problema de la coordinación entre ellos, con consecuencias sobre la fragmentación del sistema, la ineficiencia, confusión, lagunas y los costos de transacción. El sistema de ayuda al desarrollo existente tiene además mecanismos débiles de rendición de cuentas (más de carácter bilateral y mucho menos social).

Los cimientos del actual sistema de ayuda al desarrollo se consolidaron tras la Segunda Guerra Mundial y la descolonización. Este modelo de ayuda fue concebido como «ayuda extranjera», con destinatarios que se encontraban, y que se siguen hallando todavía, en una relación de dependencia como receptores. Desde entonces se han sucedido los enfoques alternativos tratando de visibilizar que la cooperación implica una relación más igualitaria basada en el principio de desarrollo mutuo; una obligación moral de equilibrar las relaciones de poder entre países y organismos, con la participación activa de la sociedad civil en la arquitectura institucional y económica de las políticas de cooperación.

Corporaciones internacionales y responsabilidad social global

En la prestación de servicios de salud el beneficio de un determinado tratamiento estará relacionado con su impacto positivo en la restauración de la salud, así como en la capacidad de extender su beneficio entre toda la población que lo requiera. Análogamente, en la sostenibilidad financiera el crecimiento cuantitativo y la mejora cualitativa obedecen a leyes distintas. La crisis económica de las sociedades avanzadas demanda una regulación del crecimiento en una renovada búsqueda para favorecer y no sacrificar la mayor expansión horizontal de los beneficios, tanto en el ámbito financiero como en la salud global.

En 2011, el Consejo de Derechos Humanos de las Naciones Unidas presentó los principios rectores como «la norma de conducta a nivel mundial que se espera de todas las empresas y de todos los estados en relación con las empresas y los derechos humanos», entendiendo que respetar los derechos humanos no es una responsabilidad pasiva: exige acción por parte de las empresas. Los pilares de los principios rectores son respetar, proteger y remediar, y se definen como una declaración de compromiso político, un proceso de diligencia debida en materia de derechos humanos y unos procedimientos que hagan posible la reparación de abusos o malas prácticas. Con ello se invita a los gobiernos, además de a representar un modelo en el mercado con sus actividades de contratación pública, a asumir la responsabilidad de regular adecuadamente las prácticas de empresas transnacionales, así como brindar garantías judiciales en caso de violación de derechos. Tan solo algunos países como Dinamarca, Gran Bretaña, Holanda y

recientemente (septiembre 2014) Estados Unidos se han comprometido a desarrollar un plan de acción, aunque, más allá de la retórica a favor de una mayor responsabilidad social, las críticas señalan que dado que estos principios no tienen en sí mismos un carácter jurídicamente vinculante, ninguno de estos países ha elaborado mecanismos suficientes para su cumplimiento.

En España, cabe destacar la Red del Pacto mundial de Naciones Unidas (Global Compact). Esta es una iniciativa internacional que promueve implementar 10 principios universalmente aceptados en las áreas de derechos humanos, normas laborales, medio ambiente y lucha contra la corrupción en las actividades y la estrategia de negocio de las empresas. La Red española fue una de las primeras plataformas nacionales del Pacto mundial y la Red local y actualmente es el país que más entidades aporta a la Red global (20% del total de entidades firmantes en 140 países). Su modelo de gestión y su estructura organizativa es de los más avanzados del Pacto mundial, destacando por desarrollar herramientas que ayudan a los firmantes a implantar los 10 Principios, y por el soporte en la elaboración y publicación de sus informes de progreso.

En relación a prácticas empresariales con impacto en la salud, el caso de Coca-Cola es ilustrativo; su magnífica red de distribución ha logrado el pleno acceso universal a sus productos, incluso allí donde no llegan otros productos esenciales, ya sean alimentos, vacunas o medicinas. Mientras que representantes de la sociedad civil señalan que la información sobre los riesgos para la salud del consumo de bebidas dulcificadas es insuficiente, y debería aproximarse al tratamiento que reciben ciertos productos sensibles para la salud pública, como el tabaco o el alcohol, la entidad se preocupa en vincularse socialmente con la salud y el bienestar, tanto publicitándose intensamente como organizando multitudinarias competiciones deportivas a nivel local para población en edad escolar en todo el mundo.

En el ámbito de la salud, los modelos tradicionales y las leyes de protección intelectual han favorecido el monopolio de los grandes laboratorios farmacéuticos, condicionando la prestación de servicios de salud basados en la rentabilización más que en las necesidades en salud global. Se indica que la lógica del mercado farmacéutico conduce a millonarias inversiones en remedios a la obesidad, la disfunción eréctil o la alopecia ignorando aquellas enfermedades que afectan a los países más pobres.

El acuerdo de la OMC sobre los ADPIC regula la propiedad intelectual de los medicamentos confiriendo patentes por un mínimo de 20 años tanto al proceso como al producto final. Las patentes proporcionan a su poseedor medios jurídicos para impedir que otros fabriquen, usen o vendan la invención durante este período de tiempo. Hasta el 2005, la legislación india no contemplaba derechos de propiedad sobre los fármacos, únicamente sobre los procesos de elaboración. Lo que ha permitido al país la producción de genéricos usando procesos alternativos y su exportación a los países en desarrollo en virtud a la declaración de Doha (2001) confiriéndose como una

verdadera reserva mundial de fármacos para los países en desarrollo. Lamentablemente, su continuidad no está garantizada. Tras ceder a las presiones internacionales, los cambios en la legislación india propiciaron a las compañías farmacéuticas argumentos para reclamar la patente de miles de fármacos producidos en el país, iniciándose complejos procesos judiciales que se han elevado al tribunal supremo y que se prolongan en la actualidad.

Las prácticas farmacéuticas también tienen un gran impacto en los países desarrollados. La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una patología ocular que conduce a la pérdida de visión central asociada al envejecimiento, que hoy en día afecta a millones de personas en el mundo y que se va a extender a medida que aumenta la esperanza de vida en países en desarrollo. Un fármaco inicialmente indicado para el cáncer de colon mostró buenos resultados en la fase de experimentación y, ante la ausencia de un tratamiento comercializado específico para esta enfermedad, se extendió su uso como tratamiento compasivo con un coste de 168 €/año. La empresa fabricante optó por suspender los ensayos clínicos necesarios para su aprobación definitiva y patentar un nuevo producto específico para el tratamiento de la DMAE, cediendo su comercialización a la empresa Novartis. Como resultado, el coste del nuevo fármaco se elevó a 23.000 €/año. A pesar de que estudios recientes señalan que comparativamente no existe evidencia del mayor beneficio para la salud del nuevo fármaco, los ensayos completados han permitido aprobar su uso y es, por lo tanto, la primera opción de tratamiento.

La responsabilidad social a nivel global no tiene articulados canales de comunicación con todos los grupos de interés y agentes implicados. Aunque dar visibilidad a situaciones insostenibles y la movilización ciudadana, o través de las redes sociales, ha influenciado en la erradicación de numerosas prácticas corporativas con impacto negativo en la salud, se requieren mecanismos para definir los intereses y necesidades de la comunidad global y articular posibles áreas de contención y crecimiento en el desarrollo de políticas empresariales coherentes con la salud pública. Por otro lado, la comunidad científica ha de cuestionarse la «neutralidad» científica a favor de una mayor responsabilidad con las funciones esenciales de la salud pública.

España en el escenario de la salud global

Sanidad exterior y salud internacional en la Ley General de Salud Pública

La Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública, contempla, en su capítulo VIII, la finalidad de la sanidad exterior como competencia del ministerio responsable de la sanidad en el gobierno.

Se establece que la ley tiene entre sus competencias organizar y garantizar 1) la prestación y calidad de los controles sanitarios de bienes a su importación o exportación en las instalaciones de las fronteras españolas y en los medios de transporte internacionales, así como de los transportados por los viajeros en el tránsito internacional; 2) la prestación de la atención sanitaria del tránsito internacional de viajeros, de la prevención de las enfermedades y lesiones del viajero y de los servicios de vacunación internacional, y 3) articular la vigilancia de sanidad exterior.

Se atribuyen a la sanidad exterior las funciones de control y vigilancia higiénico-sanitaria de puertos y aeropuertos de tráfico internacional e instalaciones fronterizas; control y vigilancia de las condiciones higiénico-sanitarias en el tráfico internacional de personas, cadáveres y restos humanos, animales y bienes, incluyendo tanto los productos alimenticios y alimentarios como otros bienes susceptibles de poner en riesgo la salud de la población, y coordinación y colaboración con las autoridades competentes de otros países y con los organismos sanitarios internacionales.

Las actuaciones en sanidad exterior incluyen actuar de oficio si así se requiere. Además, el personal de los servicios de sanidad exterior responderá ante cualquier evento que pueda suponer un riesgo de salud pública en las fronteras españolas, desempeñando el papel de agente de la autoridad sanitaria y coordinando la respuesta con las distintas administraciones a nivel nacional. También podrán requerir la presentación de las autorizaciones y las certificaciones que sean exigidas por las disposiciones aplicables en todo lo relacionado con sus actuaciones. Finalmente, se actuará ante el incumplimiento de las normas higiénico-sanitarias, dependiendo de la gravedad de las deficiencias detectadas.

En materia de salud internacional, las autoridades nacionales actuarán como centro de enlace para el intercambio de cualquier información de interés en salud pública internacional. Además, recopilarán información de ries- gos para la salud de carácter internacional informando a los organismos públicos competentes en materia de coordinación de emergencias y protección civil, y podrán elaborar informes periódicos sobre la evolución y condicionantes de la salud internacional y sus implicaciones para España.

Más acciones están orientadas a integrar en la estrategia de salud pública aquellas acciones de salud internacional de interés para el gobierno de España; establecer y coordinar una red de profesionales sanitarios y equipos

que estén en disposición de cooperación sanitaria inmediata, a fin de poder responder a emergencias sanitarias internacionales; proponer el nombramiento de personas expertas en salud pública en las representaciones permanentes de España ante organismos e instituciones internacionales en coordinación con los ministerios competentes.

Se trata, en definitiva, de un paso adelante el que la Ley General de Salud Pública incluya artículos sobre salud internacional; sin embargo, un mayor anclaje en el concepto de salud global y de diplomacia de salud hubiera sido deseable.

La nueva estructura de la cooperación al desarrollo española y la salud global

La política de cooperación para el desarrollo española es parte de la política exterior y como tal, desde su creación, se ha alineado con las prioridades políticas gubernamentales de carácter geoestratégico y económico. Con el fin de posicionarse en el escenario global, la cooperación española emprendió un proceso de adhesión a los principales consensos internacionales sobre desarrollo: mejorar la eficacia de la ayuda, asegurar la coherencia de políticas con el desarrollo, revisar sus mecanismos de financiación, condonar deuda externa como ayuda al desarrollo o reducir la ayuda reembolsable. Esta reorientación estratégica supuso también cambios en las instituciones que forman parte de la estructura de la cooperación española, como la creación de la Dirección General de Planificación y Evaluación de Políticas de Desarrollo (DGPOLDE), la eliminación del Fondo de Ayuda al Desarrollo (FAD), y su sustitución por dos instrumentos distintos, el Fondo de Promoción del Desarrollo (FONPRODE) y el Fondo de Internacionalización de las Empresas (FIEM), así como una reforma de la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID).

Bajo el argumento del efecto de la crisis económica sobre los presupuestos públicos, los responsables de la cooperación española aludieron a la necesidad de contraer los recursos destinados a la ayuda oficial al desarrollo. Sin embargo, organismos especialistas en cooperación en salud global, como el Instituto de Salud Global de Cataluña, instan a las autoridades españolas a no desmantelar el sistema de cooperación al desarrollo, a mantener los mecanismos que funcionan y transformar los que no cumplen sus objetivos. Sugieren sostener los recursos técnicos y presupuestarios destinados a tal fin, definir claramente los objetivos estratégicos y realizar las reformas necesarias de las instituciones que gestionan la ayuda. En términos de cifras, proponen no reducir el porcentaje más elevado alcanzado en ayuda al desarrollo, que corresponde a un 0,4% en 2009, y destinar a salud global al menos un 15% del presupuesto.

Estas orientaciones a la política de cooperación española aconsejan optimizar los recursos destinados a este ámbito mediante la reducción de la dispersión temática, geográfica y sectorial, concentrando los esfuerzos en

áreas que garanticen un mayor impacto y alineamiento con las prioridades de la cooperación oficial. Se propone para ello crear un consejo asesor en salud global para apoyar estos procesos de cambio. Se sugiere revisar el plan estratégico de cooperación para orientar los recursos de la ayuda bilateral y multilateral a la salud, potenciar las alianzas público-privadas y los organismos multilaterales que cumplan sus objetivos, potenciar la participación social y generación de conocimiento. Y como signo de voluntad política, que el gobierno alcance un acuerdo marco o pacto nacional por la salud global con los actores políticos y sociales nacionales y descentralizados.

Respecto a la cooperación no gubernamental, en España las ONG han crecido y aumentado sus actividades fundamentalmente en la década de 1990, en la que concurren varios factores que incrementan la financiación del sector y potencian su desarrollo: el comienzo de la asignación tributaria de un porcentaje del impuesto sobre la renta de las personas físicas a organizaciones sociales y de cooperación al desarrollo, la entrada de fondos europeos fruto de la incorporación de España en 1986 a la UE y, posteriormente, a principios de los años 2000, las modificaciones en la regulación del régimen fiscal de asociaciones y fundaciones, especialmente las que tienen proyección internacional.

Las ONG españolas destinan su actividad principal a distintas áreas de actuación, como educación, desarrollo socioeconómico, medio ambiente, ayuda humanitaria, integración social, derechos humanos, infraestructuras y tecnología, patrimonio, protección animal, educación en TIC o cooperación internacional, educación para el desarrollo y sanidad. Muchas de ellas trabajan en el campo de la salud global, realizando proyectos en los países del sur o actividades de sensibilización y formación en nuestro país.

Pese a su importante crecimiento, las ONG españolas han experimentado una desfragmentación reciente causada por las dificultades de financiación. Por una parte, debido a los criterios de concesión de fondos de la Agencia Española de Cooperación Internacional (AECI), que con frecuencia ha primado a las ONG con mayor capacidad y recursos, y por otra, porque la proliferación de fundaciones privadas o mixtas (públicas y privadas) que gestionan directamente programas y proyectos, ha motivado una pugna por ocupar espacios de intervención con mayor financiación estatal, vinculando a las ONG a partidos políticos, sindicatos, empresas e instituciones religiosas, en detrimento de su autonomía. Como otras ONG internacionales, las ONG en España también se encuentran replanteando sus estrategias y mecanismos de financiación y sostenibilidad.

Bibliografía

Brito PE. La cooperación internacional en salud, tendencias y dilemas en la era de la salud global. *Rev Cubana Salud Pública*. 2014;40(1).

Clark J. Medicalization of global health1: has the global health agenda become too medicalized? . *Global Health Action*. 2014;7:23998.

Fanjul G. *La ayuda española al desarrollo y los retos de la salud global. Una receta para el cambio.* Barcelona: Instituto de Salud Global; 2012.

Kaddar M, Lydon P, Levine R. Financial challenges of immunization: a look at GAVI. *Bull World Health Organ*. 2004;82:697–702.

Kickbusch I, Cassar Szabo MM. A new governance space for health. *Global Health Action*. 2014;7:23507.

Koplan JP, Bond C, Merson MH, et al. Towards a common definition of global health. *Lancet*. 2009;373:1993–1995.

Mazarrasa-Alvear L, Montero-Corominas MJ. La cooperación internacional española en el ámbito de la salud. *Gac Sanit*. 2004;18:214–220.

Moon S, Omole O. *Development Assistance for Health: Critiques and Proposals for Change*. Londres: Chatham House and The Harvard Global Health Institute; 2013.

Mujica OM, Vázquez E, Duarte EC, Cortez-Escalante JJ, Molina J, Barbosa da Silva Junior J. Socioeconomic inequalities and mortality trends in BRICS, 1990-2010. *Bull World Health Organ*. 2014;92:405–412.

Organización de Naciones Unidas. La responsabilidad social de las empresas de respetar los derechos humanos. Nueva York y Ginebra: Naciones Unidas. Oficina del Alto Comisionado [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.ohchr.org/Documents/Publications/HR.PUB.12.2_sp.pdf

Organización Mundial de la Salud. Salud ocular universal: un Plan de acción mundial para 2014-2019 [acceso 10 de octubre de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/blindness/AP2014_19_Spanish.pdf?ua=1

Ottersen OP, Dasgupta J, Blouin C, Buss P, Chongsuvivatwong V, Frenk J, et al. he political origins of health inequity: prospects for change. *Lancet*. 2014;383:630–667.

Szlezák NA, et al. The Global Health System: Actors, Norms and Expectations in Transition. *Plos Medicine*. 2010;7(1):1–4.

CAPÍTULO 87

Emergencias y salud pública internacional

R. Hernández Mejía

P. Arcos González

R. Castro Delgado

Introducción

Las emergencias y los desastres han sido un objeto prioritario de estudio y de intervención para el ámbito de conocimiento de la salud pública internacional desde los primeros tiempos de esta disciplina. No obstante, desde sus inicios y durante un largo período histórico, que llega prácticamente hasta el siglo XX, el interés de la salud pública por las emergencias ha estado centrado principalmente en los problemas derivados de las emergencias causadas por agentes de enfermedades transmisibles y, particularmente, por las grandes epidemias. Con posteridad, se han ido incorporando al campo de interés y de acción de la salud pública internacional otros tipos de emergencias con impactos sobre la salud de las poblaciones, como es el caso de las tecnológicas o las causadas por el hombre.

Una revisión de las características epidemiológicas del fenómeno muestra que, a lo largo de la última década, se han producido en el mundo una media anual de 700 situaciones de emergencia y/o desastres con impactos graves sobre la salud pública internacional. Estas catástrofes han tenido diferentes orígenes, habiendo sido ocasionadas, aproximadamente el 60% de ellas, por fenómenos naturales, un 36% por amenazas de tipo tecnológico y el 4% restante fueron debidas a la acción humana. En esa misma década las emergencias y los desastres afectaron cada año a un promedio de 270 millones de personas, produciendo la muerte a 130.000 de ellas, teniendo un coste promedio anual de daños estimado en 140 billones de dólares USA.

Un aspecto particularmente relevante es el contexto en el que se han producido esas emergencias. Una cuarta parte de ellas, así como la mitad de las muertes producidas, se han producido en países o zonas con bajo o muy bajo nivel de desarrollo. Este contexto es importante porque esos países y zonas tienen una menor o muy reducida capacidad de prevención, preparación, respuesta y/o recuperación frente a las situaciones de catástrofe. Esto hace que los impactos finales sobre la salud pública y el desarrollo sean mucho más intensos y prolongados. En la tabla 87-1 se recogen algunas de las emergencias con mayor impacto sobre la salud pública acaecidas en las últimas tres décadas y en la figura 87-1 se muestra la evolución temporal de la frecuencia de estos episodios y del número de víctimas producidas.

Tabla 87-1

Emergencias con mayor impacto sobre la salud pública[1], 1980-2014

Año	Emergencia/desastre	Zona	Fallecidos	Afectados (a) Heridos (h)
1984-85	Sequía, hambruna	África (20 países)	1.000.000	
1984	Conflagración gas petróleo licuado (0,000 km)	Ciudad de México	500	7.097 h, 39.000 a
1985	Volcán Nevado del Ruiz (3 IEV [3])	Colombia	23.000	5.000 h, 5.400 a
1988	Terremoto (7,2 R)	Armenia	100.000	
1990	Terremoto (7,4 R)	Noroeste de Irán	67.914	
1991	Ciclón (240 km/h), inundación	Bangladesh	138.866	10.000.000 a
1995-98	Hambruna	Corea del Norte	2.400.000	
1996	Epidemia de meningitis	Oeste de África	25.000	
2002-03	Epidemia coronavirus SARS	Asia	775	
2003	Terremoto (6,5 R)	Bam, Irán	26.271	30.000 h; 100.000 a
2004	Terremoto (9,2 R), tsunami	Océano Índico, sudeste de Asia	230.000	125.000 h 1.700.000 a
2005	Terremoto	Pakistán, India, Afganistán	90.000	
2008-09	Epidemia cólera	Zimbabue	4.293	
2009-10	Epidemia gripe	Mundial	14.286	
2010	Terremoto (7 R), epidemia cólera	Haití	220.000	280.000 a
2010	Terremoto (8,8 R)	Chile	550	370.000 a
2011	Terremoto (8,9 R), tsunami, accidente nuclear	Japón	15.860	6.148 h, 300.000 a
2011	Epidemia de dengue	Pakistán	350	21.204 a
2011	Sequía y hambruna	Kenia, Somalia, Etiopía, Eritrea, Djibouti	30.000	
2011	Tormenta tropical Washi (90 km/h), inundaciones	Filipinas, Tailandia	1.268	800.000 a
2012	Tifón Bopha (260 km/h)	Filipinas	1.900	
2013	Tifón Haiyan (330 km/h)	Filipinas	7.360	28.689 h
2013	Colapso edificio comercial	Dhaka, Bangladesh	1.138	2.518 h
2014	Epidemia Ébola [4]	Guinea, Liberia, Malí, Sierra Leona	6.431	17.800 casos
2014	Deslizamiento de tierra	Aab Barik, Afganistán	2.500	4.000 a
2014	Explosión en mina	Soma, Turquía	301	

De: Unidad de Investigación en Emergencia y Desastre. Universidad de Oviedo.

[1] Excluidas las emergencias complejas.

[2] R, intensidad en escala Richter.

[3] IEV, índice de explosividad volcánica.

[4] Datos a 6 de diciembre de 2014.

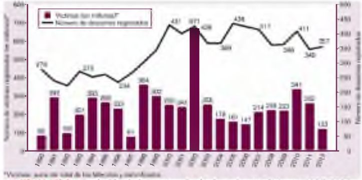


FIGURA 87-1 Evolución de la frecuencia de desastres y víctimas, 1990-2012.

De. CRED-EMDAT.

En este capítulo se examinan los diferentes conceptos relacionados con la emergencia y el desastre como problemas de salud pública, así como la clasificación habitualmente utilizada en el estudio de estos fenómenos. A continuación se analizan los impactos principales de las emergencias y los desastres sobre la salud de las poblaciones afectadas para luego estudiar el ciclo del suceso, sus diferentes fases y las actividades más relevantes que se ponen en marcha en cada una de las fases. En una segunda parte del capítulo se revisa la estructura y funcionamiento de la respuesta internacional a las emergencias y los desastres desde el sistema de Naciones Unidas y sus agencias, con especial énfasis en la Organización Mundial de la Salud y su respuesta a las emergencias producidas por agentes de enfermedades transmisibles. También se examina la evolución de estas estrategias y acciones en el tiempo y los principales cambios introducidos en el modelo de respuesta a las emergencias. Finalmente, se introducen los conceptos básicos relacionados con los sistemas de protección o defensa civil frente a las emergencias.

Conceptos básicos y clasificación de las emergencias

El término *emergencia* se refiere a un acontecimiento repentino, por lo general imprevisto, que exige medidas inmediatas para reducir al mínimo sus consecuencias adversas. Este concepto de emergencia describe un *estado de la situación* y alude a la gestión de una crisis en el sentido de toma de decisiones y seguimiento de las medidas extraordinarias puestas en marcha. La situación de emergencia es declarada o iniciada, y finalizada, por una autoridad e implica un ámbito temporal y espacial reconocidos. Por su parte, el término *desastre* define una interrupción grave en el funcionamiento de una comunidad o sociedad que ocasiona una gran cantidad de muertes, al igual que pérdidas e impactos materiales, económicos y ambientales que exceden la capacidad de la comunidad o la sociedad afectada para hacer frente a la situación mediante el uso de sus propios recursos. También se ha definido el desastre como una situación que sobrepasa la capacidad local y exige una petición a nivel nacional o internacional para la asistencia externa.

Un concepto importante es el de *riesgo para la salud pública* definido en el Reglamento sanitario internacional (RSI) de 2005 como la probabilidad de que se produzca un evento que puede afectar adversamente a la salud de las poblaciones humanas, considerando particularmente la probabilidad de que se propague internacionalmente o pueda suponer un peligro grave o directo que requiriera una respuesta internacional coordinada.

Un tipo especial de emergencia, por su relevancia e impacto sobre la salud pública de la población afectada, es la *emergencia compleja* o *emergencia humanitaria compleja;* es una crisis humanitaria en un país, una región o una sociedad donde hay un derrumbamiento total o considerable de la autoridad debido a un conflicto interno o externo y que requiere una respuesta internacional que va más allá del mandato o la capacidad de cualquier programa de país de la ONU individual y/o en curso. El término se usa también para diferenciar las necesidades humanitarias y la inestabilidad derivadas de los conflictos de aquellos otros producidos por los desastres naturales. La emergencia compleja ha sido definida como una situación que cumple los siguientes criterios:

- Afecta a una población civil numerosa.
- Tiene su origen en la competencia por el poder, por determinados recursos o por el dominio geoestratégico, étnico o cultural.
- Implica el uso de violencia generalizada civil o militar de duración prolongada, con violación sistemática de los derechos humanos.
- Produce el desmoronamiento de las estructuras sociales, económicas, políticas y culturales y su sustitución por formaciones sociales y económicas predatorias.
- Obliga al desplazamiento masivo de población.

• Conduce a la inseguridad alimentaria, la vulnerabilidad extrema de la población y la necesidad de ayuda externa masiva.
• Genera un aumento masivo de la morbilidad y mortalidad.

La clasificación general de las emergencias y desastres generalmente aceptada es la propuesta por el Centro de Investigación en Epidemiología de los Desastres (CRED) de la Universidad de Lovaina (Bélgica), y es, asimismo, la utilizada en su base de datos internacional de desastres (EM-DAT). Esta clasificación distingue entre: *a)* desastres *naturales; b)* desastres *tecnológicos*, y *c)* desastres *por acción humana*. A su vez, el grupo de los desastres naturales incluye cinco subgrupos (geofísicos, meteorológicos, hidrológicos, climatológicos y biológicos). Los desastres tecnológicos se clasifican en: *a)* accidentes industriales; *b)* escapes químicos, y *c)* accidente de tránsito (incluyendo los de tránsito aéreo, terrestre y marítimo). Los principales desastres debidos a la acción humana son: *a)* los conflictos armados (estructurados o no); *b)* las emergencias complejas, y *c)* el terrorismo. La tabla 87-2 recoge los tipos y subtipos de los diferentes subgrupos de desastres naturales.

Tabla 87-2

Subgrupos y subtipos de desastres naturales

Subgrupo	Tipo principal	Subtipo
Geofísico	Terremoto	Temblor de tierra, tsunami
	Volcán	Erupción volcánica
	Movimiento de masa (seco)	Desprendimiento de rocas
		Avalancha
		Deslizamiento de tierra
		Hundimiento
Meteorológico	Tormenta	Tormenta tropical, ciclón tropical, tormenta invernal
		Tormenta local/convectiva
Hidrológico	Inundación	Inundación general de río, inundación rápida/flash, sobreelevación/inundación costera
	Movimiento de masa (húmedo)	Desprendimiento de rocas
	Deslizamiento de tierra	Flujo de escombros, avalancha de escombros
	Avalancha	Avalancha de nieve, avalancha de escombros
	Hundimiento	Hundimiento súbito, hundimiento lento
Climatológico	Episodio de temperatura extrema	Ola de calor
		Ola de frío
		Condiciones invernales extremas
	Sequía	Sequía
	Incendio forestal	Incendio forestal
Biológico	Epidemia	Enfermedades víricas, bacterianas, parasitarias, fúngicas y por priones
		Infestación de insectos
		Estampida animal

De: CRED-EMDAT.

Impacto sobre la salud pública

Las emergencias y los desastres tienen impactos graves y, en ocasiones, sostenidos, sobre la salud pública de las poblaciones afectadas. Algunos de los principales impactos presentes, dependiendo de la naturaleza, magnitud y contexto de la emergencia o desastre son:

- Aumento de la mortalidad y morbilidad sobre los niveles previos a la emergencia y con un patrón variable dependiendo del tipo de emergencia.
- Destrucción o daño en las infraestructuras, los servicios y los programas de salud.
- Pérdida o colapso funcional de la capacidad de prestar asistencia sanitaria.
- Modificación del patrón de enfermedades transmisibles de la zona afectada (en determinados tipos específicos de emergencia o desastre).
- Modificación del patrón de riesgos medioambientales de la zona afectada (en determinados tipos específicos de emergencia o desastre).
- Destrucción o daño a las infraestructuras básicas y redes vitales (energía, agua saneamiento, comunicaciones).
- Daños a la agricultura, ganadería y seguridad nutricional (en tipos específicos de emergencia o desastre y dependiendo de la zona).
- Efectos sobre la salud mental y la dinámica demográfica de las poblaciones. En el caso de las *emergencias complejas* (asociadas a conflictos), como ocurre en Siria, Darfur (Sudán) o Somalia, los impactos sobre la salud pública son de larga duración y especialmente graves en términos de mortalidad y morbilidad por violencia, enfermedades transmisibles, desnutrición, complicaciones de enfermedades crónicas y destrucción de los sistemas y programas de salud. Además de los efectos sobre la salud, este tipo específico de emergencia produce efectos intensos y de larga duración sobre la economía y el nivel de desarrollo de las zonas y las comunidades afectadas.

Un tipo de emergencia de interés especial para la salud pública internacional es la ocasionada por la diseminación de agentes de enfermedades transmisibles con potencial epidémico, productos, alimentos, animales o vectores, facilitada por la completa globalización de los viajes y el comercio internacional. El grado en que un agente de una enfermedad transmisible es capaz de desencadenar una emergencia de salud pública depende de diferentes variables epidemiológicas. Según su riesgo, estos agentes se clasifican en tres categorías (A, B y C). En la *categoría A* están los agentes con un mayor riesgo para la salud pública debido a que pueden ser fácilmente diseminados o transmitidos de persona a persona, generar alta mortalidad, causar pánico y trastornos sociales en la población. Por ello, precisan medidas especiales de preparación de la respuesta de salud pública. La *categoría B* incluye a los agentes con un segundo nivel de riesgo por su moderada facilidad para difundirse, morbilidad moderada y baja mortalidad, y por exigir mejoras específicas en la capacidad de diagnosticar y hacer vigilancia epidemiológica. Finalmente, en la *categoría C* están aquellos patógenos emergentes que pueden ser manipulados para su difusión masiva

en el futuro debido a su disponibilidad, facilidad de producción y difusión, potencialmente elevadas morbilidad y mortalidad, con un impacto importante para la salud pública. La tabla 87-3 muestra los principales agentes de cada una de las tres categorías.

Tabla 87-3

Agentes de enfermedades transmisibles con capacidad de producir una emergencia de salud pública

Categoría A	Categoría B	Categoría C
Bacillus anthracis	*Burkholderia pseudomallei*	Virus Nipah y otros henipavirus
Toxina de *Clostridium botulinum*	*Coxiella burnetii*	Flavivirus de encefalitis por garrapata
Yersinia pestis	*Brucella*	Nairovirus de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo
Viruela y poxvirus relacionados	*Burkholderia mallei*	Flavivirus de fiebre amarilla
Francisella tularensis	*Chlamydia psittaci*	*Mycobacterium tuberculosis*, incluido multirresistente
Fiebres hemorrágicas virales	Toxina de *Ricinus communis*	Orthomyxovirus de la gripe
Arenavirus (LCM, Junín, Machupo, Guanarito, fiebre de Lassa)	Toxina *Clostridium perfringens*	*Rickettsias*
Bunyavirus (Hantavirus, fiebre Valle del Rift)	Enterotoxina B *Staphylococcus*	Lyssavirus de la rabia
Flavivirus (Dengue)	*Rickettsia prowazekii*	Priones
Filovirus (Ébola, Marburgo)	*E. coli* diarreogénica	Alfavirus de fiebre chikungunya
	Vibrios patogénicos	Coronavirus del síndrome agudo respiratorio grave
	Shigella	*Coccidioides immitis*
	Salmonella	*Coccidioides posadasii*
	Listeria monocytogenes	
	Campylobacter jejuni	
	Yersinia enterocolítica	
	Calicivirus	
	Cryptosporidium parvum	
	Cyclospora cayatanensis	
	Giardia lamblia	
	Entamoeba histolytica	
	Toxoplasma	
	Microsporidia	
	Virus de encefalitis (oeste del Nilo, La Crosse, California, equina venezolana, del Este, del Oeste, japonesa, bosque de Kyasanur)	

Cortesía de: National Institute of Allergy and Infectious Diseases.

También deben mencionarse las emergencias relacionadas con el cambio climático que está amplificando la frecuencia e intensidad de los fenómenos meteorológicos extremos (olas de calor, sequías y ciclones) de una manera ya evidenciable a nivel global. Entre sus efectos también están:

- Aumento del desplazamiento de poblaciones en las zonas litorales afectadas por la elevación del nivel del mar, las inundaciones y la erosión de las costas.
- Impacto sobre la agricultura, con descenso de la producción de alimentos y reducción de la seguridad alimentaria, extinción de especies y degradación de los ecosistemas.
- Reducción significativa de los recursos de aguas superficiales y subterráneas renovables en la mayoría de las regiones subtropicales, con mayor competición por el agua entre sectores y riesgo de conflictos violentos relacionados con el control de estos recursos.
- Aumento de las masas forestales quemadas y riesgo de incendios de gran magnitud.

Fases de una emergencia-desastre

La emergencias y los desastres, incluso las de carácter agudo, no son fenómenos de ocurrencia aleatoria, sino que resultan de una serie de circunstancias anteriores y posteriores (en el caso de las emergencias cíclicas) al suceso que determinan su probabilidad de ocurrencia y de repetición. En 1979, Michel Lechat, el creador de la epidemiología de los desastres, formuló un modelo de emergencia en la dimensión tiempo al que denominó *ciclo del desastre* y con el que expresaba la idea de que el desastre puede ser entendido como una secuencia continua en el tiempo en la que es posible diferenciar cinco fases (interdesastre, predesastre, impacto, emergencia y rehabilitación), y cuya duración puede ser desde minutos hasta meses o años, según el tipo de desastre. A partir del citado modelo del ciclo del desastre se han venido desarrollando un marco teórico de conocimientos y un diseño de las medidas y acciones a desarrollar en cada una de las fases del mencionado ciclo. La figura 87-2 muestra una versión actualizada del ciclo del desastre y de las principales acciones a desarrollar en cada una de las fases.

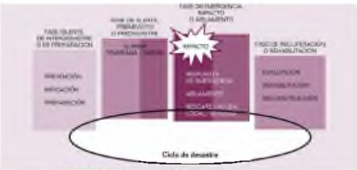


FIGURA 87-2 El ciclo del desastre. Elaboración propia.

En la *fase de interdesastre* o de ausencia de desastre deben ponerse en marcha acciones de preparación y prevención, programas de entrenamiento y educación de la población, acciones orientadas a posibilitar la gestión adecuada de la emergencia como la caracterización de las amenazas y el análisis de riesgos y vulnerabilidades o la identificación y preparación de los recursos a utilizar en la fase de emergencia, la planificación de las acciones de prevención, preparación y mitigación, el entrenamiento del personal de salud, etc.

En la *fase de alerta o predesastre* se iniciarán las acciones de alerta a la población, protectoras y, si es necesario, evacuación. Se entiende por alerta temprana a la provisión de información oportuna y eficaz a través de instituciones identificadas que permiten a individuos expuestos a una

amenaza la toma de acciones para evitar o reducir su riesgo y su preparación para una respuesta efectiva. Los sistemas de alerta temprana incluyen varios elementos: el conocimiento y el análisis geográfico de las amenazas; la vigilancia y el pronóstico de sucesos inminentes; el procesamiento y la difusión de alertas comprensibles a las autoridades políticas y la población, y la adopción de medidas apropiadas y oportunas en respuesta a tales alertas.

La efectividad de las acciones de protección dependerá en gran medida del nivel de preparación de la población en riesgo. Durante esta fase, hay actividades esenciales a desarrollar de las que dependerá la gestión de la emergencia como son la emisión de la alerta temprana basada en una predicción adecuada de desastre inminente y el inicio de medidas protectoras basadas en la preparación de la población y en lo establecido en los correspondientes planes de emergencia.

La *fase de impacto* del desastre puede durar desde unos minutos (en terremotos o accidentes industriales, por ejemplo) a días o semanas (en inundaciones, sequías, etc.) y puede que una parte importante de los efectos del desastre, en términos de destrucción, mortalidad y morbilidad, se produzca en esta fase. Algunos de los factores que determinan la magnitud de los impactos en esta fase son el tipo de emergencia o desastre, la rapidez de su inicio, el grado y extensión de la alerta proporcionada en la fase anterior, la cantidad y densidad de población expuesta, su nivel previo de salud, las condiciones climáticas o el grado de desarrollo y organización de los servicios de salud.

La *fase de emergencia* se inicia inmediatamente tras el impacto y se ha denominado también *fase de aislamiento y socorro* porque ambas circunstancias suelen estar presentes en esta fase y en ella es muy evidente la necesidad de acceder a las víctimas y atenderlas. A menudo, esta fase precisa de acciones de búsqueda y rescate, evacuación, asistencia médica de emergencia, restauración de redes vitales básicas como energía, abastecimiento de agua o comunicaciones y transporte de emergencia, vigilancia epidemiológica y de salud pública, etc. Dependiendo del tipo de desastre y del contexto en que se produce, la población afectada puede quedarse aislada, por lo que las acciones más urgentes de ayuda tendrán que ser hechas por los propios afectados con los recursos que estén disponibles localmente. Por esta razón, la existencia previa de planes de emergencia, preparación y almacenamiento de recursos para ser utilizados a nivel local por los propios afectados son elementos esenciales que determinan la evolución de la emergencia y contribuyen a la reducción de la morbilidad y de la mortalidad.

La fase de reconstrucción o de rehabilitación se inicia con las acciones de restauración de las condiciones previas a la emergencia. La reconstrucción incluye acciones para restablecer los servicios normales de salud de la localidad y la asistencia, la reparación y la reconstrucción de las instalaciones y los edificios dañados. En esta fase debe analizarse la gestión que se ha hecho del desastre y utilizar la información obtenida de ese análisis para mejorar los planes de preparación existentes. El tiempo que tardará en

realizarse la reconstrucción o recuperación es difícil de definir y depende en gran medida del nivel de desarrollo de la zona afectada.

La respuesta internacional a las emergencias

La forma más tradicional y básica de respuesta de la comunidad internacional a las emergencias se denomina *ayuda de emergencia* y suele incluir ayuda material (agua, medicamentos, refugio, etc.), ayuda alimentaria de emergencia (distribución a corto plazo y programas de alimentación complementaria, así como coordinación de la ayuda, protección y servicios de apoyo (coordinación, logística y comunicaciones).

Una forma ampliada de la ayuda de emergencia es la *ayuda humanitaria* o *asistencia humanitaria* definida como la ayuda y acción diseñada para salvar vidas, aliviar el sufrimiento y mantener y proteger la dignidad humana durante y después de las emergencias. Esta ayuda intenta regirse por los principios de humanidad, neutralidad, imparcialidad e independencia, es de corto plazo y sus actividades van dirigidas al período inmediatamente posterior a la emergencia o desastre, aunque en las situaciones de emergencia prolongada o emergencia compleja, no es fácil fijar claramente los límites del período *inmediatamente posterior* a una emergencia a efectos de sustituir la ayuda de emergencia por otro tipo de ayuda posterior. La ayuda humanitaria puede incluir también otras acciones como reconstrucción y rehabilitación (reparación de infraestructura preexistente frente a actividades a largo plazo de mejora del nivel de la infraestructura), prevención y preparación frente a desastres (reducción del riesgo de desastres), sistemas de alerta temprana o almacenamiento de emergencia y planificación. En 2012 había 76 millones de personas en necesidad de ayuda humanitaria y el importe total estimado de la ayuda prestada a las diferentes emergencias ascendió a 17,9 mil millones de dólares, una cantidad que ha venido descendiendo en los últimos años.

Estructura y organización de la respuesta de Naciones Unidas

En 1991, la Asamblea General de Naciones Unidas aprobó la Resolución 46/182 con el propósito de reforzar su respuesta a las emergencias complejas y los desastres naturales y mejorar la eficacia global de la ayuda humanitaria a las crisis. Se crearon el Comité permanente entre organismos (IASC), el procedimiento de llamamientos unificados y el Fondo rotatorio central como mecanismos y herramientas esenciales de coordinación. Un poco más tarde, se creo el Departamento de Asuntos Humanitarios (DHA). En 1998, el DHA se transformó en la Oficina para la Coordinación de Asuntos Humanitarios, OCHA en sus siglas en inglés (http://www.unocha.org), y su mandato se amplió a la coordinación de la respuesta humanitaria, el desarrollo y promoción de políticas humanitarias. Esta función de coordinación se hace principalmente a través del IASC en el que participan todos los socios

humanitarios, las agencias, fondos y programas de las Naciones Unidas, el movimiento de la Cruz Roja y organizaciones no gubernamentales. El IASC asegura la toma de decisiones en respuesta a situaciones de emergencia complejas incluyendo la evaluación de necesidades, los llamamientos unificados, la coordinación sobre el terreno y el desarrollo de las políticas humanitarias.

OCHA es, por tanto, la parte de la Secretaría de Naciones Unidas responsable de reunir a los actores humanitarios para garantizar una respuesta coherente a las emergencias. Uno de los servicios que gestiona OCHA es el sitio web *Reliew Web* (http://reliefweb.int) que proporciona a la comunidad de ayuda una cobertura las 24 horas del día sobre la situación de los desastres, conflictos y crisis, además de información sobre programas de formación y entrenamiento en ayuda humanitaria y documentos técnicos y que recibe más de 10 millones de visitas al año. Otra herramienta de OCHA es el sitio web *IRIN* (http://www.irinnews.org) que proporciona noticias y análisis de la situación de las emergencias y zonas del mundo, especialmente de aquellas con pobre cobertura informativa, incomprendidas o ignoradas, y proporciona informes en inglés, francés y árabe a más de un millón de lectores en línea, más de 50.000 suscriptores de correo electrónico y millones de personas más a través de la sindicación en los periódicos, redes sociales, estaciones de sitios web, revistas, radio y TV.

Desde las grandes emergencias de principios de los años 90, especialmente la crisis de Ruanda y Zaire de 1994, la comunidad internacional ha venido haciendo diferentes esfuerzos orientados hacia la regulación y la coordinación de las acciones de ayuda de emergencia y humanitarias en las situaciones de desastre, en parte debido a la presión sobre las organizaciones y el personal de ayuda para definir, coordinar y rendir cuentas de ayuda de un modo más eficaz. En este ámbito de los cambios, ha tenido un interés especial el denominado Proyecto Esfera, una iniciativa destinada a dotar de un marco ético a las intervenciones de ayuda humanitaria (denominado *Carta humanitaria*), así como a establecer unos estándares de intervención de emergencia que sean evaluables (lo que el Proyecto Esfera denomina *Condiciones mínimas para la respuesta humanitaria a desastres*). El Proyecto Esfera ha sido promovido por la Federación Internacional de la Cruz Roja y la Media Luna Roja y en su elaboración han participado numerosas organizaciones de ayuda en un proceso interagencias para clarificar *base humanitaria* de las acciones de ayuda.

También ha sido muy importante, en el ámbito de coordinación de las acciones entre las diferentes agencias de la respuesta internacional a situaciones de desastre, la reforma humanitaria iniciada por la Organización de las Naciones Unidas a partir del año 2005. El objetivo fundamental de la citada *reforma humanitaria* era mejorar la capacidad global de respuesta a los desastres, así como la previsibilidad, la rendición de cuentas y la asociación. El objetivo de la reforma era alcanzar a más población beneficiaria, con especial atención en la protección y la provisión de ayuda basada en las

necesidades de una manera más eficaz y previsible. La reforma humanitaria es un marco de referencia para la formación de redes que permitan la coordinación y el intercambio de información para la respuesta y la recuperación ante el desastre. La reforma se basa en tres elementos básicos: 1) el enfoque de sectores de intervención o clústeres; 2) el liderazgo y la coordinación efectivas en las emergencias humanitarias, y 3) una financiación adecuada, oportuna y flexible.

El enfoque de sectores de intervención (clústeres) es una forma de corregir los vacíos y reforzar la eficacia de la respuesta humanitaria mediante el establecimiento de asociaciones entre los diferentes intervinientes. Permite mejorar la previsibilidad y la rendición de cuentas en la respuesta internacional a emergencias, clarificando la división de trabajo entre las organizaciones y definiendo mejor los papeles y responsabilidades dentro de los diferentes sectores de la respuesta, haciendo una intervención más estructurada, responsable y profesional con una mejor relación de asociación entre gobiernos receptores, autoridades locales y sociedad civil local.

El sistema está basado en organizar a los actores humanitarios de la respuesta en sectores de intervención denominados clústeres y que están dirigidos o liderados conjuntamente por agencias del sistema de Naciones Unidas y socios humanitarios. La tabla 87-4 recoge los clústeres y las agencias implicadas en este modelo, según el sector de intervención. El enfoque de clústeres se activa a petición de los gobiernos frente a grandes desastres y cuando los recursos disponibles son insuficientes para hacer frente a la magnitud de la emergencia. El sistema de Naciones Unidas organiza a los diferentes actores humanitarios con presencia en los diferentes países y establece mecanismos de cooperación, comunicación, procedimientos y metodologías operativas.

Tabla 87-4

El sistema de clústers de Naciones Unidas para la respuesta a emergencias y desastres

Clúster	Agencia líder
Nutrición	UNICEF
Salud	OPS/OMS
Agua y saneamiento	UNICEF
Albergue y refugio de emergencia por IDP	ACNUR
Albergue y refugio de emergencia por desastres	FICR (convoca)
Coordinación de campo en situaciones de IDP	ACNUR
Coordinación de campo en situaciones de desastre	OIM
Protección en situaciones de IDP	ACNUR
Protección en situaciones de desastre y conflictos civiles internos	ACNUR/OACDH/UNICEF/PNUD
Recuperación temprana	PNUD
Logística	PMA
Telecomunicaciones	OCHA/UNICEF/PMA

Desde el ámbito de la financiación, la reforma de 2005 ha creado el Fondo Central de Respuesta a Emergencia (CERF) que es un fondo humanitario establecido por la Asamblea General de la Organización de las Naciones Unidas en el 2006 para habilitar la asistencia humanitaria a la población

afectada por desastres y conflictos armados de una manera rápida y efectiva. El fondo se repone anualmente a través de contribuciones de los gobiernos y el sector privado, y constituye un grupo de fondos de reserva para apoyar la acción humanitaria. Los objetivos establecidos por la Asamblea General del SNU para el CERF son promover la acción y la respuesta temprana para evitar pérdida de vidas; mejorar la respuesta a solicitudes de tiempos críticos y fortalecer elementos claves de la respuesta humanitaria que no cuentan con fondos suficientes.

La organización Mundial de la salud y las emergencias

Como agencia de las Naciones Unidas para la salud la OMS juega un papel importante de apoyo a los estados en las actividades de preparación, respuesta y recuperación de las emergencias. Además, la OMS lidera el Grupo de acción sanitaria dentro del Comité permanente entre organismos (IASC) de la OCHA y coordina las actividades relacionadas con las emergencias relacionadas con los riesgos para la salud pública internacional recogidas en el Reglamento sanitario internacional de 2005. Las funciones y responsabilidades de la OMS en el ámbito de las emergencias están recogidas en su Marco de Respuesta a Emergencias (MRE). Este marco establece un procedimiento de seis pasos sucesivos que es el siguiente:

1. Seguimiento global continuo de los sucesos que ocurren para determinar su posible repercusión sobre la salud pública y decidir si es necesaria una respuesta de emergencia.
2. Activación del proceso de verificación. En el caso de sucesos repentinos, la notificación o detección del suceso sirve como factor para activar el proceso de verificación del suceso y la evaluación de riesgos. En los de desarrollo lento, el factor de activación de una evaluación de riesgos puede no ser siempre tan obvio.
3. Verificación del suceso y evaluación de riesgos. Una vez activado el proceso, la OMS apoyará al estado miembro afectado para verificar el evento y evaluar su posible repercusión sobre la salud pública o, si es necesario, realizará una evaluación de riesgos independiente en un plazo de 48 horas y basada en criterios de: 1) *magnitud del suceso* (número y estado de salud de los afectados, zona geográfica afectada, destrucción de estructuras de salud, países afectados, propagación, interferencias al comercio y los viajes internacionales, etc.), y de 2) *urgencia en preparar la respuesta:* riesgo y escala de la mortalidad, morbilidad, grado de transmisibilidad de agentes patógenos, velocidad de propagación internacional, letalidad, contaminación ambiental, etc.).
4. Uso de los resultados de la evaluación de riesgo. Si la evaluación de riesgo indica que la repercusión sobre la salud pública es ínfima o si no se requiere ninguna respuesta de la OMS a nivel del país o a nivel internacional, la organización emitirá los comunicados necesarios o dará por terminado el

evento. Si indica que su repercusión sobre la salud pública puede hacerse importante en el futuro, la OMS iniciará una serie de acciones complementarias y si la repercusión del suceso puede constituir una emergencia que requiere respuesta de la OMS, a nivel del país o a escala internacional, se inician otro tipo distinto de acciones.
5. Registro de un suceso. La OMS registrará sistemáticamente todos los eventos que tengan o pudieran tener repercusión sobre la salud pública, junto con los resultados de la evaluación de riesgo, en un registro o en el Sistema de gestión de eventos de la OMS inmediatamente después de la evaluación de riesgo.
6. Cancelación del suceso. Un evento se considera cancelado cuando los miembros pertinentes del GEMT determinan que: *a)* no se requiere una respuesta de la OMS, o *b)* ya no se requiere una respuesta y debe eliminarse la clasificación interna de emergencia.

La OMS tiene un sistema de clasificación de los sucesos en cuatro grados de importancia, según las definiciones siguientes:

a. Sin clasificar: suceso sometido a evaluación, seguimiento o vigilancia por parte de la OMS; sin embargo, no requiere ninguna respuesta de la Organización por el momento.
b. Grado 1: suceso que afecta a uno o varios países con consecuencias mínimas para la salud pública y que requiere una respuesta mínima de la oficina de la OMS en el país o una respuesta internacional mínima de parte de la OMS. El apoyo interno o externo que requiere la oficina de la OMS en el país es mínimo. El apoyo a la oficina en el país es coordinado por un punto focal en la oficina regional.
c. Grado 2: evento que afecta a uno o varios países con consecuencias moderadas para la salud pública y que requiere una respuesta moderada de la oficina de la OMS en el país o una respuesta internacional moderada de parte de la OMS. El apoyo interno o externo que requiere la oficina de la OMS en el país es moderado. Un equipo de apoyo a emergencias, que opera desde la oficina regional, coordina el apoyo a la oficina en el país.
d. Grado 3: evento que afecta a uno o varios países con consecuencias sustanciales para la salud pública y que requiere una respuesta sustancial de la oficina de la OMS en el país o una respuesta internacional sustancial de parte de la OMS. El apoyo interno o externo que requiere la oficina de la OMS en el país es sustancial. Un equipo de apoyo a emergencias, que opera desde la oficina regional, coordina el apoyo a la oficina en el país.

La estrategia internacional de reducción del riesgo de desastres

La necesidad de disponer de una estrategia global de reducción de desastres se puso especialmente de manifiesto por la sucesión de desastres ocurridos en

las dos últimas décadas, en especial el tsunami del Océano Índico, en el 2004, que ocasionó la muerte a 250.000 personas, los terremotos en Pakistán e Indonesia, las sequías continuadas en África, las olas de calor y los incendios en Europa, los huracanes en América Central y Estados Unidos y los deslizamientos producidos por los tifones en el sudeste asiático.

En enero de 2005, más de 4.000 representantes de gobiernos, organizaciones no gubernamentales, instituciones académicas y el sector privado celebraron en Kobe (Japón) la segunda Conferencia Mundial sobre la Reducción de los Desastres y aprobaron el Marco de acción de Hyogo (MAH) para 2005-2015 centrado en el aumento de la resiliencia de las naciones y las comunidades ante los desastres. En este contexto, el término *resiliencia* se entiende como la capacidad de un sistema, comunidad o sociedad potencialmente expuestas a una serie de amenazas para adaptarse, resistiendo o cambiando con el fin de alcanzar y mantener un nivel aceptable en su funcionamiento y su estructura. La resiliencia se determina por el grado en el cual el sistema social es capaz de autoorganizarse para incrementar su capacidad de aprendizaje sobre desastres pasados con el fin de lograr una mejor protección futura y mejorar las medidas de reducción de riesgo de desastres.

Este Marco de acción de Hyogo fue adoptado por 168 estados y establece como objetivo la reducción de las pérdidas debidas a los desastres, tanto en términos de vidas como de bienes sociales, económicos y ambientales. El Marco de acción fija un conjunto detallado de prioridades a alcanzar antes de 2015 y pone el énfasis en la *reducción del riesgo de desastres* (RRD) como un elemento fundamental de las políticas de desarrollo ya que los desastres amenazan los logros alcanzados en el nivel de desarrollo al empobrecer a las personas y las naciones, además de ser un obstáculo cada vez más grave para la consecución de los Objetivos de Desarrollo del Milenio.

La reducción del Riesgo de desastres (RRD) es un marco conceptual formado por una serie de elementos cuya función es minimizar las vulnerabilidades y los riesgos de una sociedad, para evitar (prevenir) o limitar (mitigar y preparar) el impacto adverso de amenazas, dentro del contexto del desarrollo sostenible. Los elementos básicos de esta estrategia de reducción de riesgo son los siguientes:

- Evaluación o análisis del riesgo, incluyendo el análisis de la vulnerabilidad, así como el análisis y el seguimiento de las amenazas.
- Concienciación pública para modificar el comportamiento.
- Desarrollo del conocimiento, información, educación, capacitación e investigación.
- Compromiso político y de las estructuras institucionales, incluyendo organización, política, legislación y acción comunitaria.
- Aplicación de medidas, incluyendo la gestión ambiental, prácticas de desarrollo social y económico, medidas físicas y tecnológicas, ordenación territorial y urbana, protección de servicios vitales y formación de redes y alianzas.

- Puesta a punto de sistemas de detección y alerta temprana, incluyendo el pronóstico, predicción, difusión de alertas, medidas de preparación y la capacidad de afrontar los desastres.

Tal como lo ha definido la Estrategia Internacional de las Naciones Unidas para la reducción de riesgo de desastres en su glosario de términos estandarizados, una *amenaza* o un *peligro* es un suceso físico que es potencialmente perjudicial, o bien un fenómeno y/o actividad humana que puede causar la muerte o lesiones, daños materiales, interrupción de la actividad social y económica o degradación ambiental. El concepto de amenaza o peligro también incluye aquellas condiciones latentes que pueden generar futuras amenazas o peligros y que pueden tener diferentes orígenes como un origen natural (geológico, hidrometeorológico y biológico) o antrópico (degradación ambiental y amenazas tecnológicas). Las amenazas pueden ser individuales, combinadas o secuenciales en su origen y sus efectos. Cada una de ellas puede ser caracterizada por su localización, magnitud o intensidad, frecuencia y probabilidad.

Al método para estudiar la identificación, representación gráfica, evaluación y seguimiento de las amenazas para determinar su potencialidad, origen, características y comportamiento se le denomina *análisis de amenazas o peligros* y forma parte del proceso de estudio y planificación de la prevención y respuesta a emergencias y desastres.

Se denomina *asistencia o respuesta* a la provisión de ayuda o intervención durante o inmediatamente después de un desastre, dirigida a preservar la vida y cubrir las necesidades básicas de subsistencia de la población afectada. Esta actividad de ayuda cubre un ámbito temporal que puede ser inmediato, a corto plazo o también prolongado.

Al conjunto de todos los recursos, así como las fortalezas que una comunidad, sociedad u organización tienen disponibles y que si se movilizan pueden reducir el nivel de riesgo, o los efectos de un suceso o un desastre, se le llama *capacidad*. El concepto de capacidad puede incluir medios físicos, institucionales, sociales o económicos, así como cualidades personales o colectivas tales como liderazgo y gestión. La capacidad puede también ser entendida y descrita como una aptitud o conjunto de aptitudes.

La *evaluación o el análisis del riesgo* es la metodología que se utiliza para determinar la naturaleza y el grado de riesgo de una comunidad o área geográfica mediante el análisis de las amenazas potenciales y la evaluación de las condiciones de vulnerabilidad existentes que pudieran representar una amenaza potencial o un daño a la población, las propiedades, los medios de subsistencia o al ambiente del cual dependen. Este proceso de evaluación de riesgos se basa en una revisión, tanto de las características técnicas de las amenazas (localización, magnitud o intensidad, frecuencia y probabilidad de ocurrencia), como en el análisis de las dimensiones físicas, sociales, económicas y ambientales de la vulnerabilidad y la exposición, considerando especialmente la capacidad de hacer frente a los diferentes escenarios del riesgo.

Al conjunto de las decisiones administrativas, organizativas y de conocimientos operativos desarrollados por las sociedades y las comunidades para poner en marcha políticas, estrategias y fortalecer sus capacidades orientadas a reducir el impacto de las amenazas naturales y de los desastres ambientales y tecnológicos se le denomina proceso de *gestión del riesgo*. Este proceso incluye todo tipo de actividades, tanto medidas estructurales como no-estructurales, destinadas a evitar (prevenir) o limitar (mitigar y preparar) los efectos adversos de los desastres.

El proceso de gestión del riesgo comprende tres tipos de decisiones y acciones: 1) de prevención; 2) de preparación, y 3) de mitigación. El grupo de las acciones de *prevención* comprende todas aquellas actividades dirigidas a evitar el impacto adverso de las amenazas y los medios empleados para minimizar los desastres ambientales, tecnológicos y biológicos relacionados con dichas amenazas. Invertir en medidas preventivas está justificado en áreas afectadas frecuentemente por desastres dependiendo de la viabilidad social y técnica y de las consideraciones de coste/beneficio. En este contexto, la concienciación y educación pública relacionadas con la reducción del riesgo de desastres contribuyen a cambiar la actitud y los comportamientos sociales, así como a promover una cultura de prevención de los mismos.

Las acciones de *preparación* incluyen todas aquellas actividades y medidas adoptadas anticipadamente para asegurar que se proporcionará una respuesta eficaz ante el impacto de las amenazas, incluyendo la emisión oportuna y efectiva de sistemas de alerta temprana y la evacuación temporal de población y protección de las propiedades del área amenazada. Por su parte, las acciones de *mitigación* comprenden todas las medidas estructurales y no-estructurales llevadas a cabo para limitar el impacto adverso de las amenazas naturales y tecnológicas y de la degradación ambiental.

En el contexto de la gestión del riesgo se entiende por *recuperación* al conjunto de decisiones y acciones llevadas a cabo tras un desastre y cuyo objeto es restaurar las condiciones de vida de la comunidad afectada, mientras se promueven y facilitan a su vez los cambios necesarios para la reducción de desastres. La recuperación (rehabilitación y reconstrucción) debe ser entendida como una oportunidad para desarrollar y aplicar medidas de reducción del riesgo de desastres.

La gestión de desastres se basa actualmente en un enfoque de gestión del *riesgo*, entendido este como la probabilidad de ocurrencia de consecuencias perjudiciales o pérdidas esperadas (muertes, lesiones, propiedad, medios de subsistencia, interrupción de actividad económica o deterioro ambiente) que son el resultado de interacciones entre la presencia de unas amenazas naturales o antropogénicas y de unas condiciones de vulnerabilidad existente. El riesgo se expresa habitualmente mediante una ecuación del tipo: riesgo = amenazas × vulnerabilidad. En algunos ámbitos se incluye también el concepto de *exposición* para indicar principalmente los aspectos físicos de la vulnerabilidad. Los riesgos pueden ser inherentes, aparecer o existir dentro de sistemas sociales. Es importante considerar los contextos sociales en los

que están presentes los riesgos ya que la población no necesariamente comparte las mismas percepciones sobre el riesgo y sus causas subyacentes.

Un componente relevante del riesgo es el denominado *riesgo aceptable*, entendido como el nivel de pérdidas que una sociedad o comunidad considera aceptable, dadas las condiciones sociales, económicas, políticas, culturales y ambientales existentes. El concepto de riesgo aceptable también se usa para definir las medidas estructurales y no estructurales puestas en marcha para reducir posibles daños hasta un nivel en el que no afecte a la población y los bienes, según códigos o prácticas aceptadas basadas, entre otras variables, en una probabilidad conocida de la ocurrencia de una determinada amenaza. Se entiende por vulnerabilidad al conjunto de condiciones que están determinadas por factores o procesos físicos, sociales, económicos y ambientales, que aumentan la susceptibilidad de una comunidad al impacto de amenazas.

El Marco de acción de Hyogo identifica cinco prioridades de acción específicas: 1) lograr que la reducción del riesgo de desastres sea una prioridad; 2) mejorar la información sobre los riesgos y las alertas tempranas; 3) crear una cultura de seguridad y resiliencia; 4) reducir los riesgos en sectores claves, y 5) fortalecer la preparación para una respuesta eficaz.

Los sistemas de defensa civil o protección civil y de asistencia a emergencias

Muchos países han desarrollado estructuras de preparación y respuesta a las emergencias y los desastres que se denominan sistemas de defensa civil o protección civil y que coordinan la actuación de los diferentes organismos y agencias públicas y privadas implicadas. Estos sistemas nacieron tras la Primera Guerra Mundial, inicialmente como centros de recepción y tratamiento de heridos en el frente y bajo un modelo de defensa pasiva. Posteriormente, estos sistemas evolucionaron hasta los actuales sistemas de defensa civil o protección civil.

Asimismo, en el ámbito europeo, la Comisión Europea cuenta con el Departamento de Ayuda Humanitaria y Protección Civil de la Comisión Europea (ECHO) que tiene como objetivo salvar y preservar vidas, prevenir y aliviar el sufrimiento humano y salvaguardar la integridad y dignidad de las poblaciones afectadas por desastres naturales y crisis causadas por el hombre. La ayuda de la UE, que asciende a una de las mayores del mundo, está consagrada en el Tratado de Lisboa y el apoyo de los ciudadanos de la UE como una expresión de la solidaridad europea con cualquier persona o personas que lo necesiten en el mundo.

La ECHO, con sede en Bruselas, tiene una red global de oficinas sobre el terreno y garantiza la entrega rápida y eficaz de la asistencia de la UE a través de sus dos instrumentos principales: la ayuda humanitaria y la protección civil. Al reunir a las dos bajo el mismo techo en 2010, la Comisión ha establecido un mecanismo europeo más sólido y eficaz para la respuesta a los

desastres, tanto dentro como fuera de la UE.

En España, en 1941, se creó la Jefatura Nacional de Defensa Pasiva con el objetivo de organizar y dirigir la protección de la población frente a posibles ataques aéreos. En 1960 nació la primera Dirección General de Protección Civil dentro de la Presidencia del Gobierno, que estuvo activa hasta 1967. En 1980 reapareció una nueva Dirección General de Protección Civil, hoy denominada Dirección General de Protección Civil y Emergencias, que depende del Ministerio del Interior. Nuestra primera Ley de Protección civil fue promulgada en 1985, seguida en 1992 por la Norma básica de protección civil y sucesivas directrices básicas de planificación relativas a riesgos específicos. También se crearon los sistemas de protección civil autonómicos y locales.

La protección civil española es un servicio público orientado al estudio y prevención de las situaciones de grave riesgo colectivo, catástrofe extraordinaria o calamidad pública en las que pueda peligrar de forma masiva la vida e integridad de las personas y a la propia protección de estas, sus bienes y el medio ambiente en los casos en que aquellas situaciones se produzcan.

El modelo de organización y funcionamiento de la protección civil española se basa en cinco principios básicos: 1) competencia asignada a las administraciones civiles por la universalidad de su acción y la necesidad de disponer de todos los medios y recursos en una situación de emergencia; 2) actuación total y permanente ante todas las situaciones de emergencia, interviniendo tanto en tiempo de guerra como de paz; 3) dirección única, ejecutando las acciones de forma descentralizada y coordinada en todos los niveles de actuación, a fin de que las decisiones puedan adoptarse con la celeridad y eficacia que requieren las situaciones de emergencia; 4) participación directa de todos los ciudadanos, a través de diversas formas de autoprotección, del cumplimiento de los mandatos legalmente establecidos o de los deberes cívicos de colaboración en caso de grave riesgo, catástrofe o calamidad pública, y 5) carácter de servicio público de ámbito nacional; han de cooperar en el cumplimiento de los fines todos los organismos, instituciones y entidades del sector público, mediante la utilización conjunta de los recursos disponibles o el normal ejercicio de sus respectivas competencias como consecuencia de conciertos de colaboración.

De esta forma, el sistema español de protección civil desarrolla una serie de funciones básicas que son las siguientes:

1. Estudio y previsión de las situaciones de riesgo que abarca el análisis de las distintas hipótesis susceptibles de provocar situaciones de grave riesgo, catástrofe o calamidad pública, sus orígenes y causas, así como los territorios que pudieran resultar afectados y las consecuencias que tendrían lugar para las personas y sus bienes.
2. Prevención de riesgos que comprende la adopción de las medidas necesarias para evitar o disminuir el índice de riesgo, mediante la dotación de los medios y recursos necesarios. Con las medidas de prevención se reduce la

frecuencia de aparición o la extensión de los daños que se puedan producir.
3. Planificación de emergencias mediante los denominados *planes de emergencia* que permiten conocer las acciones a desarrollar ante un supuesto de naturaleza catastrófica, así como el procedimiento, organización y dispositivo de puesta en marcha de aquellas acciones.
4. Actuación en emergencias, mediante un conjunto de actividades coordinadas bajo la dirección de la autoridad competente y que son puestas en práctica para avisar a la población y a los servicios públicos de emergencia ante hechos de naturaleza catastrófica, con el fin de ayudar, socorrer y rescatar a las personas afectadas por el siniestro, salvar sus bienes y el medio ambiente, así como garantizar los suministros básicos y el mínimo funcionamiento de los servicios esenciales de la comunidad.
5. Rehabilitación, que incluye las acciones destinadas al restablecimiento de los servicios públicos esenciales y de las condiciones ambientales y socioeconómicas indispensables para la vuelta a la normalidad de las poblaciones afectadas.
6. Formación, información y divulgación orientadas a mejorar el conocimiento de los riesgos, de las medidas de prevención y de autoprotección a adoptar por los ciudadanos y del comportamiento a seguir en caso de emergencia.

Una herramienta metodológica fundamental de la protección civil española son los denominados *planes de protección civil* o *planes de emergencia* que son instrumentos de previsión del marco orgánico-funcional y de los mecanismos que permitirán la movilización de los recursos humanos y materiales necesarios para la protección de personas y bienes en caso de grave riesgo colectivo, catástrofe o calamidad pública, así como el esquema de coordinación a seguir entre las distintas administraciones públicas que vayan a intervenir. Los distintos tipos de planes de emergencia vienen definidos en la Norma básica de Protección Civil recogida en el Real Decreto 407/1992, de 24 de abril, para el desarrollo del artículo 8 de la Ley de Protección civil, que contiene las directrices esenciales para la elaboración de los planes de emergencia, diferenciados entre planes territoriales y planes especiales. Además, establece las competencias de las diferentes administraciones públicas en materia de planificación, especificando cómo y por qué podrá declararse una emergencia de interés nacional.

La citada norma básica establece tres tipos de planes de emergencia:
1. Planes territoriales, elaborados para hacer frente a las emergencias de carácter general que se presenten en cada ámbito territorial (de comunidad autónoma o de ámbito inferior: provincia, comarca, municipio, etc.).
2. Planes especiales, para riesgos que requieren una metodología técnico-científica específica para cada uno de ellos. Son objeto de esta planificación especial los riesgos de emergencias nucleares, situaciones bélicas, inundaciones, seísmos, químicos, transporte de mercancías peligrosas, incendios forestales y volcánicos, etc. La norma básica establece que cumplen con la función de planes especiales los correspondientes al sector químico,

aprobados con anterioridad a la promulgación de dicha norma.
3. Planes básicos, dentro de los planes especiales y para los riesgos derivados de situaciones bélicas y de emergencia nuclear, son aquellos cuya aplicación viene exigida siempre por el interés nacional. En ellos la competencia y la responsabilidad del Estado abarcan todas las fases de la planificación, sin perjuicio de la participación del resto de las administraciones públicas.

En lo que respecta a la asistencia sanitaria que se presta en las emergencias, en muchos países existen un tipo de estructuras de respuesta denominadas habitualmente *Servicios de Emergencias Médicas* (SEM). La Sociedad Española de Medicina de Urgencias y de Emergencias ha definido estos servicios de emergencia extrahospitalaria como «organizaciones funcionales que realizan un conjunto de actividades secuenciales materiales y humanas, utilizando dispositivos fijos y móviles, con medios adaptados, coordinados, iniciadas desde el mismo momento en el que se detecta la emergencia médica que, tras analizar las necesidades, desplaza sus dispositivos para actuar in situ, realizar el transporte asistido si procede y transferir al paciente al centro útil de tratamiento definitivo».

Actualmente, los sistemas de emergencias médicas integran elementos de seguridad y salud pública en el modelo de atención sanitaria existente. Además de la prestación de la asistencia sanitaria, incluyen también mecanismos que permiten a la población acceder al sistema e informar de una emergencia, así como elementos de educación sanitaria de la población y de mejora de la participación pública. Los SEM son una parte del sistema general de respuesta a las emergencias y desastres que también incluye, como ya se ha visto en este capítulo, la gestión de los posibles impactos de la emergencia sobre la salud pública. En toda Europa existe el número telefónico 112 que se ha establecido como el número de atención a las emergencias en el territorio de la Unión Europea.

Bibliografía

Allard Soto R, Arcos González P, Pereira Candel J, Castro Delgado R. Salud pública y conflictos bélicos: las emergencias humanitarias complejas. *Rev Adm Sanit.* 2003;1(1):29–45.

Arcos González P, Castro Delgado R, Del Busto Prado F. Desastres y salud pública: un abordaje desde el marco teórico de la epidemiología. *Rev Esp Salud Pública.* 2002;76:121–132.

Arcos González P, Castro Delgado R, Hernández Mejía R, Tardón García A. Mortalidad y morbilidad por desastres medioambientales en España: 1950-2010. *Gaceta Sanitaria.* 2012;26(Supp 3):115–118.

Buston O, Smith K. *The Global Assistance Humanitaria Report 2013.* Bristol, UK: Development Initiatives; 2013.

Centre for Research on the Epidemiology of Disasters. EMDAT The International Disaster Database Glossary, 2009. Disponible en: http://www.emdat.be/glossary/9

CRED. The International Disaster Database. Disaster classification. Disponible en: http://www.emdat.be/classification

EIRD. Terminología: términos principales relativos a la reducción del riesgo de desastres, 2004. Disponible en: http://www.eird.org/esp/terminologia-esp.htm

El proyecto Esfera. Disponible en: http://www.sphereproject.org/sphere/es/

Estrategia Internacional para la Reducción de Desastres MAH. *De las palabras a la acción: Guía para la implementación del Marco de acción de Hyogo 2005-2015.* New York: Naciones Unidas y Banco Mundial; 2007.

Estrategia Internacional para la Reducción de Desastres *Terminología UNISDR sobre reducción del Riesgo de desastre.* Ginebra: Naciones Unidas; 2009.

Field CB, et al. eds. Informe especial sobre la gestión de los riesgos de fenómenos meteorológicos extremos y desastres para mejorar la adaptación al cambio climático. *Grupo intergubernamental de expertos sobre el cambio climático y REUTERS.* 2012.

Global Humanitarian Assistance. Disponible en: http://www.globalhumanitarianassistance.org

IASC-OCHA. *Civil-Military Guidelines & Reference for Complex Emergencies.* New York: Inter-Agency Standing Committee (IASC) and the United Nations Office for the Coordination of Humanitarian Affairs (OCHA); 2008.

Informe Mundial sobre Desastres. Ginebra: Federación Internacional de Sociedades de la Cruz Roja y de la Media Luna Roja; 2000 a 2013.

Introducción al sistema español de protección civil y emergencias. Madrid: Ministerio del Interior. Dirección General de Protección Civil y Emergencias, 2013.

Lechat MF. Disasters and public health. *Bulletin of the World Health Organization.* 1979;57:11–17.

McNeill WH. *Plagas y pueblos.* Madrid: Siglo XXI de España; 1984.

NIAID Emerging Infectious Diseases/Pathogens. US Department of Health and Human Services, 2015. Disponible en: http://www.niaid.nih.gov/topics/BiodefenseRelated/Biodefense/Pages/CatA.aspx

Noji EK, Sivertson KT. Injury prevention in natural disasters: a theoretical framework. *Disasters.* 1987;11:290–296.

Organización Mundial de la Salud *Marco de respuesta a emergencias.* Washington: OMS-OPS; 2013.

Organización Mundial de la Salud *Reglamento sanitario internacional 2005.* 2.ª ed Ginebra: OMS; 2008.

Pacheco Rodríguez A, Álvarez García A, Hermoso Gadeo EE, Serrano Moraza A. Servicios de emergencia médica en España. (I) Historia y fundamentos preliminares. *Emergencias.* 1998;10(3):173–187.

ReliefWeb. Glossary of Humanitarian Terms, 2008. Disponible en: http://www.reliefweb.int/glossaries

Rosen G. *A History of Public Health.* Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1993.

WHO Regional Office for Europe. *Emergency medical services systems in the European Union. Report of an assessment project co-ordinated by the World Health Organization.* Ginebra: WHO; 1998.

Índice alfabético

A

Abastecimiento de aguas, 287
Ablandamiento, agua, 289
  con cal, 289
Absorciometría, 386
Ácido(s)
  grasos
    monoinsaturados (AGMI), 356
    poliinsaturados (AGPI), 356
    saturados (AGS), 356
  peracético, 535
Accidente(s)
  domésticos y de ocio, 476
  trabajo, 1009
  tráfico, 468
    aéreo, 475
    barco, 475
    ferrocarril, 475
    prevención, 474
    vigilancia epidemiológica, 475
Actividad física y salud, 409
  adolescentes, 414
  cardiopatía isquémica, 416
  diabetes tipo 2, 415
  enfermedad(es)
    mental, 416

no transmisibles, 415
estrategias de intervención, 418, 419
evaluación, metodos, 410, 411
hipertensión arterial, 415
inactividad, 417
obesidad, 416
personas con discapacidades, 422
recomendaciones, 410
riesgos, 418
sistema músculo-esquelético, 415
Adenovirus, 597
Adicción, 454
Aditivos alimentarios, 329, 335
Adolescencia, 946
accidentes, 957
alcohol, 957
consejo
dietético, 956
sanitario, 952, 955
cribado, 952
drogas, 949, 957
morbilidad, 947, 948
mortalidad, 946, 948
violencia, 947
Adulto(s), 959
agentes infecciosos, 974
consejo sanitario, 969
depresión, 973
diagnóstico precoz del cáncer, 972
enfermedad(es)
cardiovascular, prevención, 972
infecciosas, 973

estado de salud percibido, 963
estilos de vida, 968
medicina preventiva, 968
morbilidad hospitalaria, 960
mortalidad, 959
promoción de la salud, 969
utilización de servicios sanitarios, 963
vacunas, 973
Aedes, 285
Aflatoxinas, 326
Agencia
Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo, 1028
Nacional de Seguridad del Paciente, 1087
Agresividad, 289
Agua(s), 279
ablandamiento, 289
clarificación, 288
contaminación, 280
de consumo, 280
necesidades, 279
oxigenada, 534
parámetros de calidad
microbiológicos, 281
químicos, 281
radiactividad, 283
residuales, 294
agrícolas, 295
industriales, 294
origen doméstico, 294
recogida y evacuación, 295
reutilización, 298
Aislamiento, 516

sonoro, 266
Albedo, 235
Alcalinidad, 289
Alcohol
consumo, 440
accidentes, 448
aparato digestivo, 445
cáncer, 445
embarazo, 448
enfermedades cardiovasculares, 447
epidemiología, 443
factores genéticos, 450
prevención, 449
salud, 445
sistema nervioso, 446
test de identificación, 442
tipos, 440
trastornos mentales, 446
y salud pública, 440
Aleatorización, 138
Alfabetización, 346, 352
Alimentos, 318
inocuidad, 331
irradiados, 337
no seguros, 331
peligros y riesgos sanitarios asociados, 321
toxicidad natural, 329
Alteraciones
genéticas, 921
adquiridas o somáticas, 921
heredadas o germinales, 921
inmunológicas, 240

Ambliopía, 950
  cribado, 954
Amebiasis, 321
Amoníaco, 285
Análisis
  completo, 292
  de control, 292
  de sensibilidad, 1101
  del riesgo, 332
  por intención de tratar, 137
Anemia falciforme, 953
  cribado, 953
Anisakiasis, 324
Anopheles, 285
Anorexia nerviosa, 393
Anthony Judt, 1030
Antisépticos, 539
  heridas, 540
  mucosas, 540
  piel íntegra, 539
Antropología y bioética, modelos, 20
  personalistas, 20
  utilitaristas, 20
Antroposistema, 257, 260
Años potenciales de vida perdidos, 52
Áreas de salud, 1065
  zonas básicas, 1066
Arsénico, 281, 329
Artritis
  crónica juvenil, 846
  reumatoide, 849
Artrosis, 848

Asma, 833
concepto y diagnóstico, 833
epidemiología, 833
factores de riesgo, 835
incidencia, 833
prevalencia, 833
prevención, 837, 838
Astrovirus, 599
Atención
domiciliaria, 1120
especializada, 1067
ambulatoria, 1067, 1068
cartera de servicios, 1067
case mix, 1070
centros, servicios y unidades de referencia, 1068
conjunto mínimo básico de datos (CMBD), 1069
coordinación de los niveles asistenciales, 1068
gasto sanitario público, 1069
grupo de hospital-clúster, 1070
hospitalaria, 1067, 1068
hospitales monográficos, 1067
servicios complejos, 1070
primaria, 1058, 1067
antecedentes, 1058
áreas de salud, 1060
cartera de servicios, 1067
centro de salud, 1061
competencias, 1059
equipo, 1061
financiación, 1059
isócrona, 1067
zonas básicas, 1060

Atmósfera, gases, 269
Autoclavaje, 305
Autocontrol del agua de consumo, 292
Autocorrelación espacial, 248
AVAC, años de vida ajustados por discapacidad, 57
AVAC, años de vida ajustados por calidad, 57

B

Bacillus cereus, 594
Banco Mundial, 1130
Bifenilos policlorados, 328
Big Data Analysis, 249
Bioclimatología, 231
Bioética, 19
  investigación, 23
  relación médico-paciente, 24
  y economía, 27
  y gestión sanitaria, 25
Biomarcadores, 378, 380
  indicadores
    de efecto-metabolismo, 378
    de ingesta dietética, 378
    del estado nutricional, 378
    epigenéticos, 380
    genéticos, 380
    proteómicos, 380
    transcriptómicos, 380
    metabolómicos, 380
    nutrigenética, 380
    nutrigenómica, 380
  predictores de enfermedad, 378
Biomasa, 260

Biometeoropatología, 231, 235
Body Mass Index (BMI), 385
Bootstrapping, 215
Botulismo, 591
  Clostridium botulinum, 591
Break point, 291
BRICS, nuevos países emergente, 1132
Brucelosis, 728
  individuo sano susceptible, 732
  mecanismo de transmisión en
    animales, 729
    humanos, 729
  período de incubación y de transmisibilidad, 729
  prevención y control, 731
  reservorio
    animal, 731
    humano, 728, 732
  situación actual, 729
  susceptibilidad y resistencia, 729
Bulimia nerviosa, 393

C

Cadena
  de alimentos, 260
  epidemiológica, 495
Cadmio, 329
Calentamiento global, 236, 259
Calidad asistencial, 1081
  dimensiones, 1081, 1082
    aceptabilidad, 1083
    adecuación o idoneidad, 1082
    calidad cientificotécnica, 1082

competencia profesional, 1082
continuidad, 1082
eficacia y efectividad, 1082
eficiencia, 1083
integralidad, 1082
rapidez, 1082
evaluación, 1084
criterios, 1085
estructura, 1084
medición, 1084
normas o estándares, 1085
proceso, 1084
programas, 1085
gestión, 1081
modelos, 1083
total de la calidad, 1083, 1084
Cambio climático, 236, 243, 259, 262, 276
Campos electromagnéticos, 314
Campylobacter, 285, 584, 706
Cáncer, 798, 816
concepto, 798
control, 816
de piel, 240
diagnóstico precoz, 825
epidemiología descriptiva, 798
diferencias geográficas, 798
fuentes de datos, 799
incidencia, 799
patrón básico internacional, 798
mortalidad, 801
supervivencia, 802
oral, 892

carcinoma espinocelular, 893
neoplasias de los tejidos
blandos, 892
duros, 892
prevención
primaria, 816
secundaria, 822
principales causas, 802
agentes biológicos, 811
alcohol, 804
alimentación, 805
aminas aromáticas, 810
anticonceptivos orales, 813
asbesto, 811
campos electromagnéticos, 809
disolventes orgánicos, 810
hidrocarburos aromáticos policíclicos, 810
luz solar, 809
medio ambiente, 806
minerales y metales, 810
ocupación, 810
radiación ionizante, 808
sílice, 811
tabaco, 802
terapia hormonal sustitutiva, 814
Candidiasis, 703
Capacidad funcional y dependencia, 978
Capacitación, 32
Carbunco, 740
agente causal, 741
bioterrorismo, 743
individuo sano susceptible, 742

magnitud del problema, 741
mecanismo de transmisión, 741
período de incubación y transmisibilidad, 741
prevención y control, 742
reservorio
animal, 742
humano, 742
y fuente, 741
susceptibilidad y resistencia, 741
Cardiopatía isquémica, 416
Caries dental, 885, 950
flúor, 887
higiene oral, 887
índice
COP, 886
de Knutson, 886
infantil, 888
placa bacteriana, 888
Carta de Ottawa, 1986, 29
Cataratas, 365
Catarro común, 622
adenovirus, 623
coronavirus, 623
coxsackiervirus, 623
enterovirus, 623
factores de riesgo, 624
mixovirus, 623
prevención, 624
rinovirus, 633
vías de transmisión, 623
Causalidad, 193
criterios de causalidad, 197

modelo
de red, 196
determinista modificado, 193
Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 247
Chancroide, 703
Chernóbil, 249
Chlamydia trachomatis, 703, 704
Ciclos biogeoquímicos, 258
Ciencias ómicas, 246
Cigarrillo, 426
composición, 426
electrónico, 427
sustancias tóxicas, 426, 427
toxicidad, 427
Citomegalovirus, 703
Citomegalovirosis, 703
Ciudad saludable, 262
Clamidia, 704, 706
Clamidiasis, 703
Clarificación, 288
residuos sanitarios, 304
Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), 869
Clima(s), 231, 241, 258
cálido(s), 234
clasificación, 232
continental, 233
frío(s), 234
marítimo, 233
polar, 234
templado(s), 234
tropical(es), 234
Climatología, 231

Cloración, 291
Clorhexidina, 538
Cloro, 238, 290, 533
  libre, 290
  residual, 290
Clorofluorocarbonos, 238
Clorometría, 291
Clostridios sulfitorreductores, 286
Clostridium perfringens, 286, 593
Coagulación-floculación, 288
Cocaína, 459
Código ATC, 1105
Cohortes de inicio, 206
Cólera, 579
  Dukoral®, 581
  reglamento sanitario internacional, 580
  Vibrio cholerae, 579
    O1 biotipo El Tor, 580
Coliformes fecales, 286
Colonización, 496
Comisaría de Empleo, Asuntos Sociales y Condiciones de Trabajo, 1028
Comisión Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo, 1022
Compostaje, 302
Compuestos orgánicos volátiles, 266
Comunicación del riesgo, 332
Comunidad, 265
Conductividad, 283
Confusión
  control, 1098
  indicación, 1098
  variables no medidas, 1100
Conjunto mínimo básico de datos (CMBD), 1069

Consejo
dietético, 403
Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, 1054
CONSORT, 185
Consumo
alcohol, 440
tabaco, 426, 430, 431, 432
Contaminación, 259
acústica, 315
atmosférica, 268
efectos
a gran escala, 275
animales domésticos y de granja, 275
plantas, 272
sobre la salud humana, 272
legislación, 277
vigilancia y control, 277
biológica, 283
climatológica, 235
del agua, 280
fecohídrica, 285
física, 258
hídrica de alimentos, 285
transfronteriza, 261
Contaminantes, 335
atmosféricos, 269
biodegradables, 259
químicos, 270
gases, 270
partículas, 270
no degradables, 259
secundarios, 236

Control
de calidad, 292
de plagas, 548
del agua en el grifo del consumidor, 292
oficial, 340
Core transmitters, 706
Cribado, 169
adelanto diagnóstico, 170
detección, 170
poblacional, 925
sobrediagnóstico, 172
sobretratamiento, 172
Criptorquidia, 949
cribado, 953
Crisis económica, 1035
Cryptosporidium, 285, 322
parvum, 285
Cuarentena, 516
Cuestionario
de frecuencia de consumo, 373
psicosocial de Copenhague, 1009

D

Decantación, 288
Declaración
de Luxemburgo, 1087
STROBE, 134
Decommodification (desmercantilización), 1030
Defectos
de la refracción, 950, 954
del tubo neural, 365
Demanda

bioquímica de oxígeno (DBO), 295
de cloro, 290, 291
química de oxígeno (DQO), 295
Demencia vascular, 863
incidencia y prevalencia, 863
Deming, ciclo, 904
Demografía, 43
dinámica, 49
estática, 46
pirámide de población, 47
Dengue, 753
y chikungunya, 754
Dependencia, 454, 863, 1114
Depuración, 295
Desarrollo sostenible, 261
Desastre
ciclo, 1142
alerta o predesastre, 1142
emergencia, 1143
impacto, 1143
interdesastre, 1142
reconstrucción, 1143
Organización Mundial de la Salud, 1145
respuesta humanitaria, 1144
Desigualdad(es) en salud, 35
de género, 14
discapacidad, 16
políticas para disminuirlas, 17
étnicas, 15
sociales, 14, 16
Desinfección, 289, 517, 531
calor, 531

ebullición, 531
pasteurización, 531
filtración del aire, 531
flujo laminar, 531
química, 531
radiaciones ultravioleta, 531
ultrasonidos, 531
Desinfectantes, 539
Desinfestación, 517
Desinsectación, 543
Desintegradores, 260
Desnutrición, 320
contexto, 320
distribución de los alimentos, 320
Objetivos de Desarrollo del Milenio, 320
sistema de libre comercio, 320
Desratización, 550
activa, 551
pasiva, 550
roedores, características, 550
Determinantes
de la carga de enfermedad, 34
de la salud, 256
Detritívoros, 260
Diabetes mellitus, 839
amputaciones, 842
calidad de vida, 841
cetoacidosis, 842
complicaciones macrovasculares, 842
costes directos, 842
deterioro cognitivo, 842
enfermedad

arterioesclerótica, 842
vascular periférica, 842
estacional, 839
estudio, di@bet.es, 840
EuroQol, 841
gestantes diabéticas, 842
glucemia
basal alterada, 840
plasmática, 840
hemoglobina, 839, 840
hipoglucemias, 842
ictus, 842
impotencia, 842
infarto de miocardio, 842
intolerancia a la glucosa, 840
mortalidad, 840
nefropatía diabética, 842
polineuropatía diabética, 842
resistencia a la insulina, 839
retinopatía diabética, 841
tipo 1, 839
tipo 2, 839
Diabetes Prevention Program, 843
Diarrea, 567
Dieta, 356
diabetes, 359
enfermedad cardiovascular, 358
fibra, 357
función endotelial, 358
grasas, 356
hidratos de carbono, 357
carga glucémica (CG), 357

índice glucémico (IG), 357
inflamación, 358
mediterránea, 365, 842
occidentalizada, 367
patrones, 365
Dioxinas, 328
Disability Adjusted Life Years (DALY), 57
Disentería bacilar, 577
Shigella, 577
Displasia evolutiva de cadera, 949
cribado, 953
maniobras de Ortolani y Barlow, 953
Dispositivos de protección personal, 519
Disruptores endocrinos, 281
Diversidad, 260
Dosis diaria
definida, 1105
prescrita (DDP), 1109
Dranculus medinensis, 285
Droga(s), 454, 461
aceptación social, 462
actos delictivos, 461
clasificación, 455
cocaína, 459
dependencia, 457
deshabituación, 466
disponibilidad, 461
efectos y riesgos, 455
factores
de protección, 462
de riesgo, 463
inductores socioeconómicos, 462

motivaciones, 461
pautas de consumo, 460
Plan Nacional sobre Drogas, 466
prevención, 465
tolerancia, 457
Drogadicción, epidemiología, 458
Drogodependencias, 454
bases biológicas de la adicción, 456
epidemiología y prevención, 454

E

Ébola, 773, 774
brotes, 773
control de la diseminación epidémica, 778
evolución de la epidemia de 2013-2014, 773
manifestaciones clínicas, 776
mecanismo de transmisión, 775
parámetros epidemiológicos, 776
reservorio, 774
tratamiento, 778
vacunas, 778
Ebullición, 531
Ecología sanitaria, 256
Economía
informal, 1033
de servicios, 262
Ecosistema, 256
Ecuaciones de estimación generalizadas (GEE), 252
Educación para la salud, 345
áreas de intervención, 349
campo de acción, 349
consejo médico, 351

evaluación, 353
intervención, tipos, 350
métodos, 350, 351
modelos para cambiar conductas, 347
Efecto
de borde, 261
invernadero, 236, 259
suelo, 299
Elementos climáticos, 232
Embarazos no deseados, 950
prevención, 957
Emergencias
y salud pública internacional, 1138
compromiso político, 1146
humanitaria compleja, 1139
impacto sobre la salud pública, 1140
riesgo para la salud pública, 1139
respuesta internacional, 1143
fases, 1142
Emparejamiento, 126
Empleo, 1036
Empowerment, 32, 932
Empresarios, obligaciones, 1018
Encefalopatía espongiforme bovina, 325
Encuestas
alimentarias, 372, 373, 374
de salud, 222
Endemia, 510
hiperendemia, 510
Enfermedad(es)
cardiovasculares, 785
enfermedad isquémica del corazón, 787

ictus, 787
insuficiencia cardíaca, 788
de Alzheimer, 856, 857, 858, 862
de Chagas, 780
de Creutzfeldt-Jakob, 325
de Legg-Calvé-Perthes, 846
de Parkinson, 863–865, 866
del legionario, 647, 648
del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo, 844, 847, 852
infecciosas, 495, 519, 521, 522
emergentes, 765–767, 769, 782
reemergentes, 779
enfermedad de Chagas, 780
sarampión, 781
tos ferina, 780
tuberculosis multirresistente (tb-mr), 779
meningocócica, 675, 676, 680, 681
mentales, 869
periodontales, 889
gingivales, 889, 890
periodonciopatías, 890
profesional, 1011
relacionada con el trabajo, 1011
transmisibles, 236, 495
transmitidas por artrópodos, 745
dengue, 753
y chikungunya, 754
medidas de control, 753
transmisión, 753
fiebre amarilla, 751, 752
paludismo, 746, 749, 751
Enlace de registros *(record linkage)*, 252

Enmascaramiento, 140
Ensayo(s)
aleatorios simples a gran escala, 1102
clínico aleatorizado, 137
de campo
comunitario, 176
con intervenciones de estilo de vida, 37
pragmáticos, 1102
PREDIMED, 37
Entamoeba histolytica, 285
Enterococo, 281, 286
Enterotoxina estafilocócica, 589
Entorno, 265
humano, 256
Envejecimiento, 976
de las poblaciones, 64
mundial, 1115
Epidemia
de tabaquismo, 426, 428, 437
brote epidémico, 511, 616
casos
coprimarios, 502
primario o índice, 502
secundarios, 502
causas, 511
curva epidémica, 512
de fuente común, 511
fase de saturación, 505
mixta, 512
pandemia, 511
propagativa o progresiva, 512
tiempo de duplicación de los casos, 501

variaciones cíclicas, 512
Epidemiología, 71, 84
ambiental, 243
bucodental, 884
catástrofes ambientales, 249
del envejecimiento, 981
epidemias de origen ambiental, 249
estudios
ecológicos, 251
geográficos o de mapeo, 247
individuales, 251
temporales, 247
exposiciones ambientales dispersas, 250
focos contaminantes, 250
investigación de conglomerados, 247
regresión por usos de suelo, 245
sistemas de vigilancia, 249
valoración de riesgos ambientales, 252
EPOC, 827
factores de riesgo, 828
magnitud y evolución temporal, 828
prevención
primaria, 832
secundaria, 832
terciaria, 832
Equivalente farmacéutico genérico, 1108
Ergonomía, 1008
carga de trabajo, 1008
Erradicación, 517
Escherichia coli, 281, 285, 286, 586
enteroagregativa (EAEC), 586
enterohemorrágica (EHEC), 586

enteroinvasivos (EIEC), 586
enteropatógena (EPEC), 586
enterotoxigénica (ETEC), 586
O157:H7, 587
púrpura trombocitopénica trombótica (TTP), 587
síndrome urémico hemolítico (HUS), 587
Esclerosis
lateral amiotrófica (ELA), 867
sistémica, 850
Escoliosis, 846
Espectro de la enfermedad, 499
Espondiloartritis seronegativas, 849
Estación depuradora, 297
Estado del bienestar, 1030, 1048
cotizaciones sociales, 1030
cuestionamiento, 1048
impuestos directos o indirectos, 1030
Estados Unidos de América
Administración de Salud y Seguridad Ocupacional (OSHA), 1028
Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH), 1028
Estándares ambientales, 253
Esterilización, 528
autoclave, 528
formaldehído, 530
glutaraldehído, 530
óxido de etileno, 529
peróxido de hidrógeno, 530
Poupinel o calor seco, 529
radiaciones ionizantes, 529
Estrabismo, 950
cribado, 954
Estrategias

de control de riesgos ambientales, 253
de estilo de vida, 39
preventivas, 33
Estratosfera, 233, 239
Estreptococos fecales, 286
Estructura trófica, 260
ESTUDES, 949
Estudio(s)
APEAS, 1088
coste-efectividad, 917
coste-utilidad, 918, 919
cualitativos, 93
cuantitativos, 88
de casos
cruzados, 252
anidados, 123
en dos fases, 251
y controles, 121, 166, 176, 913, 914
de cohortes, 109, 123, 166, 912
de corte, 166
de eficacia, 909, 910
de eficiencia, 914, 916
de factores pronósticos, 205
de prevalencia, 103
de utilización de medicamentos, 1104, 1105
Delphi, 1076
ecológicos, 95, 177
ENEAS, 1088
experimentales, 88
multinivel, 102
observacionales, 89, 912
case-crossover, 92

de casos y controles, 92
de cohortes, 91
diseño experimental cruzado en grupos, 92
ecológicos, 89
híbridos, 93
multinivel, 90
serie de casos, 92
transversales, 91
transversales, 103
Etiquetado de los alimentos, 341
Eutrofización, 281, 295
Evaluación
antropométrica y de la composición corporal, 375, 377
impedancia bioeléctrica, 377
índice de masa corporal, 375
puntos de corte, 375
perímetros corporales, 376
peso, 375
pliegues cutáneos, 376
talla, 375
de la efectividad, 911, 912
Examen organoléptico, 292
Exceso de diagnóstico, 175
Exposiciones ambientales, 243
dosis, 243
interpolación, 245
kriging, 245
medición, 245
modelos matemáticos, 243
Exposoma, 244
Exposómica, 247

F

Factor(es)
ambientales, 256, 257
climáticos, 232
de riesgo y estrategias de prevención, 842
actividad física, 843
físicos, 258
limitativos, 234, 259
Falacia
atomista, 32
de Neyman, 106, 174, 207
ecológica, 32, 99
Fangos activados, 260
Fecundidad, 58, 69
Fenilcetonuria, 949
cribado, 953
Fenol y derivados, 537
Fenómeno de Will Rogers, 173, 211
Fenotipo, 921, 927
Fermentación
acelerada, 302
natural, 302
Fibromialgia, 850
Fibrosis quística, 953
cribado, 953
Fiebre
amarilla, 751, 752
paratíficas, 570
Pontiac, 647
tifoideas, 569
Filtración, 288
Filtros biológicos, 297

Food and Veterinary Office (FVO), 341
Fondo
Central de Respuesta a Emergencias (CERF), 1145
de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), 1130
Monetario Internacional (FMI), 1131
Formularios de metas y objetivos, 905
Fotosensibilidad, 240
Fotosíntesis, 257
Fracción
etiológica, 118
preventiva, 118
Fragilidad, 977
Fukushima, 249
Funciones *spline*, 252
Fundación
Bill & Melinda Gates, 1132
europea para la mejora de las condiciones de vida y de trabajo (EUROFOUND), 1028
Open Society, 1132

G

Gases invernadero, 236
Género, 932
Genética, 930
Genetización, 923
Genotipo, 921
Germicidas, 531
químicos, 533, 535, 537
Gestión
de los residuos
sanitarios, 304
sólidos urbanos, 300

del riesgo, 332
hospitalaria, 1070
sanitaria, niveles, 899, 1056
macrogestión, 899
mesogestión, 899
microgestión, 899
Giardia, 285
Giardiasis, 321
Globalización, 261
GLOBOCAN 2012, 801
Glutaraldehído, 535
Gonococia, 706
Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation (GRADE), 191
Granuloma inguinal, 703
Gripe, 622, 624
agente etiológico, 625, 626
aviar, 630
H10N8, 633
H5N1, 631
H5N2v, 634
H5N3, 634
H5N6, 633
H5N8, 633
H6N1, 633
H9N2, 633
prevención y control, 643
subtipos H7, 632
vacunas, 644
vigilancia epidemiológica, 643
cadena epidemiológica, 635
diagnóstico, 636, 637

epidemiología, 628
formas de presentación, 628
estacional, 628
estrategias vacunales, 642
etimología, 624
importancia, 624
magnitud del problema, 634
patogenia, 627
pandémica, 628
quimioprofilaxis, 640
tratamiento, 637
vacunación antigripal, 641, 643
vigilancia epidemiológica, 637
Guantes, 519
Guía(s)
alimentarias, 399
objetivos nutricionales, 399
recomendaciones dietéticas, 402
GEN, 927

H

Hábitos alimentarios, 355, 382
Hacinamiento, 266
Haemophilus ducreyi, 703, 706
Hawthorne, efecto, 1090
Helicobacter pylori, 266
Helmintos, 323
Hepatitis
A, 605, 706
diagnóstico, 606
distribución mundial, 606
fuente de infección, 607

huésped, 607
mecanismo de transmisión, 607
prevención y control, 607
reservorio, 606
B, C, D, G, 689
cadena epidemiológica, 689
frecuencia, 690
prevención, 690
profilaxis, 690, 691
E, 607
clínica, 608
diagnóstico, 608
distribución mundial, 608
genotipos, 606, 607
huésped susceptible, 608
mecanismo de transmisión, 608
prevención, 608
reservorio, 608
vírica, 703
Herpes genital, 703
Herpesvirus, 703, 706
Hidrocarburos, 271, 274
aromáticos policíclicos, 327
Higiene
de manos, 519
industrial, 1004
condiciones ambientales, 1004
contaminantes
biológicos, 1006
físicos, 1006
químicos, 1005
riesgo higiénico, 1004

Hiperuricemia y gota, 850
Hipoacusia, 949, 954
Hipotiroidismo congénito, 949, 952
dietética, 373
natural de la enfermedad, niveles de prevención, 10
Hogar, 264
Homeostasis, 260
Hospital
virtual, 1079
planificación, 1072
Huésped susceptible, 509
Humedad relativa, 233, 236

I

IARC, Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer, 427, 799
Iluminación, 265
Impacto ambiental, 261
Incapacidad laboral, 1008
lesiones permanentes no invalidantes, 1014
permanente, 1014
gran invalidez, 1014
para cualquier profesión, 1014
parcial para la profesión habitual, 1014
total para la profesión habitual, 1014
temporal por enfermedad común y accidente no laboral (1Tec), 1014
Incidencia, 76
acumulada, 76
Incineración, 302, 305
Incrustante, 289
Indicadores
de contaminación fecal, 285
de calidad, 1106

de cantidad o de volumen de consumo, 1106
de eficiencia, 1108
de seguridad, 1109
centinela, 1109
de alerta o *triggers*, 1109
dosis diaria prescrita (DDP), 1109
microbiológicos, 286
químicos de contaminación fecal, 285
Índice
de higiene bucal, 890
de intervención, 118
de placa de Silness y Loe, 890
de saturación, 289
gingival de Loe, 889
sintético de fecundidad, 60
Infancia, 946
accidentes, 957
actividad física, 956
consejo
dietético, 956
sanitario, 952, 955
cribado, 952
morbilidad, 947, 948
mortalidad, 948
infantil, 946
neonatal, 946
violencia, 947
Infecciones, 495
agente causal, 496
patógeno, 496
tropismo tisular, 497
aguda, 499

contactos múltiples, 502
crónica, 499
de transmisión sexual (ITS), 702, 950
adolescencia, 950
agentes patógenos, 703
agresión sexual, 710, 711
enfermedades de declaración obligatoria (EDO), 704
epidemiología, 704, 705
manifestaciones clínicas, 703
mecanismo de transmisión, 706
prevención, 957
reservorio y fuente, 706
sujeto sano susceptible, 706
diseminación, 497
endógenas, 496
enterohemorrágica por *Escherichia coli* O104:H4, 769
exógenas, 496
hongos, 703
hospitalarias, 712
invasión, 497
latente, 499
multiplicación, 497
período
de incubación, 499
de latencia, 499
de manifestaciones clínicas, 499
de transmisibilidad, 500
tiempo de generación, 501
persistente, 499
protozoos, 703
respiratorias agudas, 622
Infectividad, 497

Infestación, 517
ladillas, 703
parásitos, 703
Informe Mundial sobre Drogas, 2014, 459
Infrarrojos, rayos, 313
Inmigración y salud, 987
Inmigrantes internacionales, 988
países receptores, 988
problemas de salud, 993
Inmunidad
colectiva o de grupo, 510
de rebaño, 517
Inmunización, 553
activa, 553
pasiva, 563
Inmunogenicidad, 498
Inmunoglobulinas, 563
efectos secundarios, 565
específicas, 563
inespecífica, 563, 564
reacciones a sueros, 565
Inmunosenescencia, 510
Impedancia bioeléctrica, 377
Inspección
de Trabajo y Seguridad Social, 1021
Sanitaria, 264
Instituto Nacional de Seguridad
e Higiene en el Trabajo, 1021
Social, 1022
Inteligencia epidemiológica, 614
biovigilancia, 614
sistemas de alerta, 615

vigilancia, 614
Intención de tratamiento, 209
Interacciones genético-ambientales, 922
Interrupción voluntaria del embarazo, 950
Intervenciones
estructurales y distales, 36
preventivas en viajes internacionales, 756
Intoxicaciones alimentarias, 589
Inversión térmica, 241, 269
Investigación
de brotes epidémicos, 616
de conglomerados (clústers), 247
epidemiológica, fases, 85
conceptualización, 86
elección de un diseño, 86
estrategia de análisis, 88
población de estudio, 87
variables de estudio, 87
Ishikawa, diagrama, 1090
Islas térmicas, 235

J

Jackknife, 214
John Snow, 243
Jubilación, 1033

K

Klebsiella, 703
Kuru, 325

L

Lactancia materna, 955, 956

Laissez-faire, 901

Láser, 313

Legionella

anisa, 652

bozemanii, 652

dumoffii, 652

feelei, 652

like amoebal pathogens, 653

longbeachae, 652

micdadei, 652

pneumophila, 285, 652

Legionelosis, 649

declaración de casos y brotes, 652

diagnóstico precoz, 658

agente, 652

epidemiología y distribución, 649

estrategias de control, 658

huésped, 653

investigación de brotes, 652

patogenia, 653

prevención y control, 655

reservorio, 654

transmisión, 655

Legislación alimentaria, 332

Ley

Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud de 2003, 1052, 1090

Dependencia, 1114, 1118, 1119

Ley General

de Salud Pública, 1136

de Sanidad, 263, 821, 1051

Prevención de Riesgos Laborales, 1017

Linfogranuloma venéreo, 703

Listeria monocytogenes, 334, 585
Listeriosis, 585
Lluvia ácida, 240
Lodos de depuración, 298
Lumbalgia mecánica, 851
Luz visible, 313
Lupus eritematoso, 850
Luxación congénita de cadera, 846

M

Mainstreaming, o transversalidad, 932
Malformaciones congénitas, miembros
  superiores, 845
  inferiores, 845
Malnutrición, 318
  determinantes, 319
  manifestaciones clínicas, 380
  objetivos globales de nutrición 2025, 319
  por defecto, 318
  por exceso, 318
Maltrato
  personas mayores, 486
    consecuencias, 487
    estrategias de prevención, 487
    factores de riesgo, 487
    magnitud del problema, 486
  infantil, 485
    consecuencias, 486
    cribado, 955
    estrategias de prevención, 486
    factores de riesgo, 485
    magnitud del problema, 485

Manipulación
genética, 927
y transporte de cargas, 1008
Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), 869
Margen de seguridad, 291
Materia orgánica, 285
Maternidad, 1033
Mecanismos de transmisión, 506
fuente, 506
hombre enfermo, 506
infección crónica, 499
portador, 506
puerta de entrada, 507
reservorio, 506
salto de especie, 506
transmisión
directa, 507
indirecta, 508
vía de eliminación, 507
zoonosis o enfermedades zoonóticas, 506
Medicamentos veterinarios, 335
Medicina
predictiva, 11
preventiva, 3, 9
Medio ambiente, 256
Mental Health Action Plan, 2013-2020, 879
Mercurio, 328
Metaanálisis, 181, 1102
Metabolismo
exosomático, 257, 279
somático, 257, 279
Metabolopatías congénitas, 947, 952

Meteorología, 233
y contaminación atmosférica, 269
Meteorosensibles, 235
Metformina, 843
Método del DPD, 291
Microcistina, 281
(*Middle East Respiratory Syndrome*, MERS), 772
Migraciones humanas, 70, 987
Ministerio
de Empleo y Seguridad Social, 1021
de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 1023, 1054
Modelos
aditivos generalizados, 252
Beveridge, 1045
Bismarck, 1045
jerárquicos bayesianos espaciales, 252
liberal, 1046
multinivel, 252
Molluscum contagiosum, 703
Monóxido de carbono, 270, 273
Mortalidad, 49
ajuste de tasas, 50
específica por edad, 49
infantil, 49
tasa bruta, 49
Movimientos
migratorios, 65
repetitivos, 1008
Mujeres
determinantes de salud, 935
embarazo en adolescentes, 939
enfermedades cardiovasculares, 942

esperanza de vida, 934
libre de discapacidad, 935
interrupción voluntaria del embarazo, 940
malestar de las mujeres, 942
menopausia, 943
morbilidad diferencial, 942
mortalidad materna, 938
salud
autopercibida, 935
sexual y reproductiva, 937
violencia de género, 936
Mutilaciones genitales femeninas, 482
Mutuas de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales de la Seguridad Social, 1022
Mycoplasma genitalium, 703

N

Neisseria
gonorrhoeae, 703, 704
meningitidis, 675
Naciones Unidas, Oficina para la Coordinación de Asuntos Humanitarios, 1144
Natalidad, 58
N-duopropenida, 539
Neumonía
atípica, 651
nosocomial, 719
Neurotransmisores, 456
Nitratos, 281, 285
Nitritos, 281, 285
Nitrosaminas, 327
Norovirus, 598
Nubes estratosféricas polares, 238

Número
básico de reproducción, 503
de personas que es necesario cribar (NNC), 925, 926
efectivo de reproducción, 505
Nutrición, 360
anemias carenciales, 363
cáncer, 360
caries dental, 363
cataratas, 365
defectos del tubo neural, 365
osteoporosis, 362
sistema inmunitario, 362
trastornos por falta de yodo, 363

O

Obesidad, 38, 319, 385, 947, 954
abdominal, 842
agricultura y ganadería, 320
causas, 388, 389
comidas fuera de casa, 320
complicaciones médicas, 387
cáncer, 388
depresión, 388
función cognitiva, 388
hipertensión, 387
repercusiones metabólicas, 388
desequilibrio energético, 319
estrategias para su control, 391
industria
alimentaria, 319
farmacéutica, 320
factores

alimentarios, 389
genéticos, 388
metabólicos y hormonales, 391
psicológicos, 391
medición, 385
morbilidad, 319
mortalidad, 319
políticas públicas, 320
prevalencia, 319
Objetivos de Desarrollo del Milenio, 320
Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías, 459
Ocultación de la secuencia de aleatorización, 140
Odds, 82
ratio, 127
Organismos modificados genéticamente, 336
Organización
de Naciones Unidas, 1129
para la Agricultura y Alimentación (FAO), 1130
Internacional del Trabajo (OIT), 1027
Mundial
de la Salud (OMS), 1130
del Comercio (OMC), 1131
Panamericana de la Salud (OPS), 1130
para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), 1131
Organizaciones no gubernamentales (ONG), 1133
Organoclorados, 328
Ortoptaldehído, 536
Osteoporosis, 362, 851
Oxidantes
halogenados, 533
fotoquímicos, 271, 274
Oxidos

azufre, 272, 274
nitrógeno, 271, 273
Ozono, 237, 290
agujero, 237
capa, 237
estratosférico, 237

P

Paludismo, 746, 749, 751
Pantallas de visualización de datos, 1008, 1009
Papilomavirus, 703, 704
Parálisis flácida aguda, 601
Partículas, 272
Pasteurización, 531
Paternidad, 1033
Patogenicidad, 498
Patógenos
habituales, 498
oportunistas, 498
Patología
climática, 231, 234, 258
estacional, 231, 234, 235, 258
PDCA, ciclo, 904
Penetrancia, 921
Pesticidas, 328
Phthiris pubis, 706
Plaguicida(s), 281, 336, 542
clasificación, 542
contaminación ambiental, 548
efectos, 542
intoxicaciones, 545
procedimientos y técnicas, 543

resistencias, 545
toxicidad residual, 547
Plan Nacional Sobre Drogas, 459, 466
Planificación en los servicios sanitarios, 899
estratégica, 900, 901
normativa, 900, 901
operativa, 901
social, 899
táctica u operativa, 900
Plantas de transferencia, 301
Plomo, 329
Permanganato potásico, oxidabilidad, 285
Población, 260
crecimiento, 61
Polimorfismos, 922
Poliomielitis, 601
diagnóstico, 601
distribución mundial, 601
mecanismo de transmisión, 603
plan de erradicación, 604
población susceptible, 603
poliovirus, 601
portadores, 603
prevención, 603
reservorio, 603
Política, 396
sanitaria, 901
de alimentación y nutrición, 396, 397, 398
Poscloración, 291
Posturas de trabajo, 1008
Precauciones
de aislamiento, 518

estándar, 517
Precloración, 291
PREDIMED, 842
Prerrequisitos, 339
Presentismo, 1015
Prestaciones, 1032
desempleo, 1032
pensiones, 1032
Prestige, 249
Prevalencia de consumo de tabaco, 429
Prevalencia, 81
Prevención
de la enfermedad, 8, 984
paradoja, 34
planificación, 1019
principios, 1018
y control de las enfermedades transmisibles, 515
Principio
de precaución, 253
de autonomía, 22
de beneficencia, 22
de justicia, 22
de no maleficencia, 22
PRISMA, 191
Procesos anaeróbicos, 297
Productividad de los ecosistemas, 235
Producto interior bruto, 1031
Productos químicos, 334
Programa del niño sano, 951
Promoción de la salud, 8, 29
capital social, 29
conferencias, 29

intervenciones, 30
Propensity scores, 1100
Proporción, 75
crítica de vacunados, 505
Protección
ambiental, 261
de la maternidad, 1027
de la salud, 8
de los trabajadores especialmente sensibles, 1027
de menores, 1027
Proteínas redundantes, 927
Proyecto Séneca, 1072
Pruebas genéticas, 927
Punto de ruptura, 291

Q

Quality Adjusted Life Years (QALY), 57, 179, 918
Quimioprofilaxis, 517
gripe, 638, 640
masiva, 525
postexposición, 517, 526

R

Rabia, 732
agente causal, 733
individuo sano susceptible, 738
magnitud del problema, 735
mecanismo de transmisión, 734, 738
período de incubación y de transmisibilidad, 734
prevención y control, 736
profilaxis postexposición, 739
reservorio, 733, 736, 738

susceptibilidad y resistencia, 735
tipo de contacto o naturaleza de la exposición, 739
valoración del riesgo de la exposición, 739
Radiación(es), 306
corpusculares, 307
efectos
biológicos, 309
deterministas o dependientes de la dosis, 310
estocásticos o probabilísticos, 310
electromagnéticas, 307
fuentes, 308, 309
ionizantes, 307
magnitudes y unidades de medida, 307
no ionizantes, 312
protección radiológica, 311
ultravioleta, 237, 312, 531
Radiactividad, 283
RASFF, 333
Razón, 75
Reacciones adversas a medicamentos, 1093
concepto, 1093
ensayos, 1093, 1096, 1097
evolución histórica, 1093
incidencia, 1093
notificación espontánea, 1094
sistema de notificación espontánea de RAM, 1094
Supervisión de acontecimientos ligados a la prescripción, 1095
Red
abastecimiento, 292
alerta, 341
Nacional de Vigilancia Epidemiológica, 649
Registros

base poblacional, 218
enfermedades, 222
muertes fetales tardías, 221
nacimientos, 221
Reglamentos
higiene, 333
sanitario internacional, 754
Relación
dosis-respuesta, 253
gen-ambiente, 923
Reproducibilidad, 158, 159
Requerimientos nutricionales, 356
Residuos
sanitarios, 303
sólidos, 299
Revisión sistemática, 181
Roemer, ley, 1075
Rofecoxib, 1094
Rotarix®, 596
Rotateq®, 596
Rotavirus, 285, 595
Ruido, 1006

S

Sabin, vacuna, 141
S. enterica
Salmonelas no tifoideas, 575
Salk, vacuna, 603
Salmonella, 285, 569, 595
enfermedad gastrointestinal, 569
enterica, 569
enteritidis, 575

paratyphi, 570
Peda Typh®, 574
Typherix®, 572
typhi, 569
Typhim Vi®, 572
typhimurium, 575
Vivotif®, 574
Salud, 3
actividades propias del sistema de, 8
ambiental, 256
bucodental, 956
concepto actual, 6
concepto, 3
continuo salud-enfermedad, 4
determinantes, 4
de las mujeres, 932
del adulto, 959
global, 1128
laboral, 1000, 1021
pública, 6, 1033
Sanidad
ambiental, 256
municipal, 263
Sarampión, 781
Sarcoma de Kaposi, 703
Sarcoptes scabiei, 706
Sarna, 703
Saxitoxinas, 326
Seguridad
alimentaria, 331
clínica del paciente, 1086
del paciente, 1088, 1090

en el trabajo, 1002
social, 1032
Sensibilidad, 178
Servicios
de abastecimiento de aguas de consumo, 287
de abastecimiento, 279
Sesgo(s), 146
accesibilidad diagnóstica, 207
adelanto diagnóstico, 173
causalidad inversa, 1099
centrípeto, 207
de confusión, 147
de información, 153
de mala clasificación, 153
de selección, 151
duración de la enfermedad, 174
falacia ecológica, 156
filtro de remisión, 207
información, 167
pérdidas de información, 212
popularidad, 207
protopático, 1099
publicación, 183
regresión a la media, 155
voluntario sano, 175
Seveso, 249
Shigella, 285
Shigelosis, 577
Sífilis, 703, 706
Siniestralidad laboral, 1010
en España, 1010
internacionales, 1010

índices estadísticos, 1011
parte de accidente de trabajo, 1010
sin baja médica, 1010
Síndrome(s)
de abstinencia, 455
de muerte súbita del lactante (SMSL), 949, 955
del edificio enfermo, 266
extrapulmonares, 649
respiratorio del medio oriente, 772
tóxico, 247
Sistema(s)
APPCC, 337
de distribución, 292
enfermedades de declaración obligatoria (EDO), 704
Chlamidia trachomatis, 705
gonococia, 705
infección por gonococo, 704
registro nacional de casos de sida, 704
sífilis, 704
sistema de información microbiológica, 704
VIH, 704
de lagunado, 297
de vigilancia de la gripe en España (SVGE), 637
sanitario, 1041
español, 1050
evaluación, 1049
financiación, 1043
mercados internos, 1046
modelos de análisis, 1042
objetivos, 1041
provisión de servicios, 1045
regulación, 1043

riesgos, 1048
sistema social, 1041
sostenibilidad, 1046
Sobreexplotación, 259
Sólidos
coloidales, 295
fijos, 295
sedimentables, 295
suspendidos, 295
totales, 295
Sostenibilidad, 261
urbana, 262
Staphylococcus aureus, 589
STARD, 168
STROBE, 185, 912
Subsidios de energía, 257
SUN, 842
Supercloración, 291
Sustancias xenobióticas, 259, 281

T

Tabaco, 426, 430, 431, 432
acciones político legislativas, 437
humo de tabaco, 437
cáncer
de pulmón, 426, 428, 430
prevention study, 428
carcinógenos, 427
cigarrillo electrónico, 427
composición, 426
enfermedad(es)
cardiovascular(es), 426, 431, 432

respiratoria(s), 426, 431, 432
epidemia, 426, 428, 430
industria
del tabaco, 427, 430
tabaquera, 427
Ley 28/2005, 432, 434
Ley 42/2010, 432, 437
morbimortalidad, 426
mortalidad atribuible, 430, 431
multinacionales, 430
producción masiva, 426
riesgo de muerte, 426, 428
sustancias tóxicas, 426, 427
Tabaquismo, 426, 956
atención primaria, 437
consejo, 956
en el mundo, 430
pasivo, 426, 432
prevalencia
de consumo, 429
de fumadores, 429
prevención, 957
propagación, 426
Talidomida, 1093
Tasa(s), 75
ataque, 502, 618
clínica, 503
intrafamiliar, 503
primaria, 503
secundaria, 503
serológica, 503
bruta

de mortalidad, 49
de reproducción, 60
desempleo, 262
fecundidad, 58
incidencia, 77
Taxonomía de la planificación sanitaria, 901
catálogos de prestaciones, 901
contratos de gestión, 901
guías o protocolos, 901
informes de posicionamiento, 901
mapas sanitarios, 901
planes
de calidad, 901
de salud, 901
directores, 901
estratégicos, 901
Teleasistencia, 1120
Tensoactivos, 537
Teoría
miasmática, 71
microbiológica, 71
Thomas Piketty, 1032
Tiempo inmortal, 1099
Tos ferina, 780
Toxinas, 281
Toxoplasmosis, 322
Trabajadores
formación, 1019
obligaciones, 1020
Trabajo, 1000
condiciones, 1001
salud, 1000

temporal, 1020
Transmisibilidad, 497
Trastorno(s)
de la conducta alimentaria, 393
anorexia nerviosa, 393
bulimia nerviosa, 393
del desarrollo psicomotor, 950
cribado, 955
déficit de atención infantil, 950
hiperactividad, 950
del lenguaje, 950, 955
Tratamiento
de los residuos sanitarios, 305
del agua de abastecimiento, 287
Trazabilidad, 333
Treponema pallidum, 703, 704
Trichomonas vaginalis, 704
Tricomoniasis, 703
Trihalometanos, 281, 290
Triquinosis, 324
Troposfera, 233
Tuberculosis, 661
brote epidémico, 669
cadena epidemiológica, 664
clasificación, 668
control global, 673
epidemiología, 661
infección primaria, 663
inmunopatogenia, 662
interferón gamma, 662, 664
prueba de tuberculina, 662, 663
resistencias a fármacos, 663

respiratoria, 664
transmisión nosocomial, 671
tratamiento, 667, 668
vacuna BCG, 673
Tubo neural, patología, 846
Turbidez, 283

U
Unión Europea, 1028, 1131
Urbanismo ecológico, 263
Ureaplasma urealyticum, 703

V
Vacuna(s)
administración simultánea, 563
adyuvantes, 559
ideal, 560
inmunogenicidad, 559
modernos, 559
antigripal, 641
inactivadas, 641
contraindicaciones, 641
dosis, 641
efectos secundarios, 642
preparación de la cepa vacunal, 641
vivas atenuadas, 642
calendario, 560
criterios de inclusión, 560
elaboración, 560
clasificación sanitaria, 553, 554
microbiológica, 553
atenuadas, 553

de anatoxinas, 554
de polisacáridos capsulares, 554
enfermedades de reservorio humano, 554
inactivadas, 553
inmunidad colectiva, 554
recombinación genética, 554
respuesta de inmunidad celular, 553
respuestas inmunitarias de tipo humoral, 553
contraindicaciones, 561
efectividad, 558
eficacia protectora, 558
eficiencia, 558
análisis coste-beneficio, 559
coste-efectividad, 558
costes directos, 559
costes indirectos, 559
costes, 558
estabilidad, 559
almacenamiento, 559
mantenimiento de la cadena del frío, 559
inmunogenicidad, 556, 559
antígenos T, 557
células, 557
efecto *booster*, 558
inmunidad, 556
linfocitos, 556
memoria inmunológica, 558
protección inmunitaria, 556
resistencia específica, 556
respuesta
anticuerpos secretores, 556
inmunitaria específica, 556

inmunitaria, 556
inmunoadaptativa, 556
interferencias con inmunoglobulinas, 564, 565
reacciones
adversas, 562
alérgicas, 562
locales, 562
sistémicas, 562
registro de eventos adversos, 562
seguridad, 555
vigilancia epidemiológica, 562
Vacunación, 553
Validez
de una prueba diagnóstica, 161
curva *roc*, 163
especifidad, 162
razones de verosimilitud, 165
sensibilidad, 161
valor predictivo, 163, 164
externa, 146
interna, 146
Valor paramétrico, 280
Valoración de las necesidades, métodos, 904
cualitativos, 905
cuantitativos, 904
indicadores, 905
método de Hanlon, 904
Valores límite ambientales (VLA), 1005
Valorización de los residuos sólidos, 303
Variantes genéticas heredadas de baja penetrancia, 924
Ventilación, 266
Verrugas genitales, 703

Vertido controlado, 301
Viajero, 756
alimentos y bebidas, 758
animales, 758
consulta médica, 756
quimioprofilaxis, 762
vacunas, 759
Vibraciones, 1007
Vigilancia
de enfermedades, 517
de la salud, 1025
colectiva, 1027
individual, 1026
exámenes de salud, 1026
protocolos de vigilancia sanitaria específica, 1026
epidemiológica, 610
declaración obligatoria de enfermedades, 612
evaluación de un sistema de vigilancia, 616
eventos centinela, 613
objetivos, 611
redes
centinela, 613
de vigilancia en España y Europa, 614
registros de enfermedades, 613
sistemas centinela, 613
vigilancia
basada en el laboratorio, 613
de salud pública, 610
sindrómica, 613
zonas centinela, 613
sanitaria, 292
VIH-sida, 692

agente, 692
en el mundo, 695
en España, 695
casos, 697
mortalidad asociada, 697
frecuencia, 695
huésped susceptible, 695
mecanismos de transmisión, 693
productos contaminados, 694
transfusión de sangre, 694
trasplante de órganos sólidos, 694
usuarios de drogas por vía parenteral, 693
vertical, 694
vía sexual, 693
profilaxis
postexposición, 699, 700
preexposición, 697–699
reservorio, 693
Violencia, 480, 947, 950, *V. también Maltrato*
contra la mujer, 488
consecuencias del maltrato, 488
educación, 489
estrategias de prevención, 489
factores de riesgo, 488
intervenciones a nivel del sistema sanitario, 489
magnitud del problema, 488
recursos jurídicos y reformas legislativas, 489
escolar, 950
factores
facilitadores, 480
sociales, 480
socioeconómicos, 480

homicidios, 481
mutilaciones genitales femeninas, 482
obstétrica, 484
prevención familiar, 484
tipos y modalidades, 480
Virulencia, 498
dosis infectiva, 498
letalidad, 498
Virus
chikungunya, 778
Ébola, 773, *V. también Ébola*
hepatitis, 285, 703, 706, *V. también Hepatitis*
herpes simple de tipo 2, 703
inmunodeficiencia humana, 703, 706, *V. también VIH-sida*
molluscum contagiosum, 703
Norwalk, 285
respiratorio sincitial, 564
Vivienda, 264
saludable, 264
Vórtice polar, 237

W

World Mental Health Survey Initiative, 873

Y

Yersinia, 582
Yersiniosis, 582

Z

Zoonosis, 334, 724
epidemiología, prevención y control, 724
planes nacionales, 725

reservorio y huésped, 724, 725
mecanismo de transmisión, 506

Index

Portada 2
Índice de capítulos 6
Página de créditos 27
Autores 29
Prefacio a la 12.ª edición 45
Introducción 47
Capítulo 1: La salud y sus determinantes. Concepto de medicina preventiva y salud pública. Desigualdades en salud 49
Introducción 50
Concepto de salud 51
Determinantes de la salud 54
Salud pública 57
Concepto actual de salud pública 58
Prevención de la enfermedad y promoción de la salud 61
Medicina preventiva 63
Historia natural de la enfermedad. Niveles de prevención 64
Medicina predictiva 66
Determinantes sociales de la salud 67
Desigualdades en salud según la clase social 73
Desigualdades de género y salud 75
Desigualdades en salud según el grupo étnico 78
Desigualdad y discapacidad 80
Desigualdades sociales en salud en España 82
Políticas para disminuir las desigualdades en salud 84
Capítulo 2: Aspectos éticos y legales en salud pública 87
Concepto de bioética 88
Antropología y bioética 91
Desafíos de la bioética en el siglo xxi 98
Capítulo 3: Promoción de la salud. La nueva salud pública. Entornos saludables 110
Promoción de salud 111
Determinantes sociales de la salud 114
Estrategias preventivas 120
Aspectos distales 123
La nueva salud pública 127

Corrección política y retos contraculturales 137
Parte I: Epidemiología y demografía sanitaria 140
Capítulo 4: Demografía y salud pública. Demografía estática. Demografía dinámica: mortalidad 142
Conceptos generales 143
Demografía estática 145
Demografía dinámica 151
Mortalidad 152
Capítulo 5: Natalidad y fecundidad. Movimientos migratorios y políticas de población 170
Natalidad y fecundidad 171
Crecimiento de la población 176
Determinantes de la fecundidad 181
Envejecimiento de las poblaciones 184
Movimientos migratorios 187
Políticas de población 192
Capítulo 6: Concepto y usos de la epidemiología. La medición de los fenómenos de salud y enfermedad 199
Introducción 200
Antecedentes históricos 201
Concepto de epidemiología y su evolución 203
Usos de la epidemiología 204
La medición de los fenómenos de salud y enfermedad 209
Incidencia y prevalencia 213
Relación entre prevalencia e incidencia 228
Odds 230
Capítulo 7: Estrategias de diseño en epidemiología. Tipos de estudios 234
Introducción 235
Fases de una investigación epidemiológica 239
Tipos de estudios cuantitativos y jerarquía de los tipos de estudio según su validez 245
Jerarquía de los tipos de estudio según su validez 256
Estudios cualitativos 257
Capítulo 8: Estudios descriptivos: estudios ecológicos y transversales 261
Estudios ecológicos 262
Estudios transversales. Estudios de prevalencia 275
Capítulo 9: Estudios de cohortes 286
Concepto y clasificación 287
Seguimiento de una cohorte 295

Análisis de los datos 299
Ventajas y limitaciones de los estudios de cohortes 304
Capítulo 10: Estudios de casos y controles 308
Introducción 309
Estudios de casos y controles a partir de una población dinámica 311
Estudios de casos y controles dentro de cohortes definidas 313
Análisis de los datos 321
Capítulo 11: Estudios experimentales 344
Definición y clasificación 345
Pasos en la realización de un ensayo clínico aleatorizado 346
Ventajas y limitaciones de los ensayos clínicos aleatorizados 358
Uso crítico de ensayos clínicos 360
Capítulo 12: Sesgos 363
Introducción 364
Sesgo de confusión 368
Sesgo de selección 377
Sesgo de información 382
Capítulo 13: Estudio de las pruebas diagnósticas 391
Introducción 392
Variación del acto de la medición 393
Estudio de la reproducibilidad 395
Validez de una prueba diagnóstica 401
Diseños que deben utilizarse para valorar una prueba diagnóstica 410
Sesgos en la valoración de pruebas diagnósticas 413
Directrices para interpretar un artículo de pruebas diagnósticas 416
Capítulo 14: Aspectos generales del cribado 419
Concepto y objetivos 420
Características de la enfermedad, población y prueba del cribado 422
Clasificación de los cribados 428
Evaluación de los programas de cribado 429
Establecimiento de prioridades de cribado 440
Cribados reconocidos como eficaces 442
Capítulo 15: Revisión sistemática y metaanálisis 445
Introducción 446
Protocolo 448
Origen de la hipótesis 449
Selección de la población de estudio 450
Recogida de datos 456

Metaanálisis: métodos de combinación 459
Estudio de la heterogeneidad 468
Sesgo de publicación 470
Significación sanitaria de la revisión sistemática 472
Capítulo 16: Causalidad en epidemiología 476
Introducción 477
Modelos de causalidad en epidemiología 480
Criterios de causalidad 485
Práctica de la inferencia causal 498
Capítulo 17: Estudio de factores pronósticos 503
Objetivos 504
Justificación científica 505
Tamaño muestral y potencia estadística 506
Selección de pacientes 507
Seguimiento 512
Recogida de información 515
Análisis 522
Validación 525
Valoración de un estudio de factores pronóstico 526
Capítulo 18: Sistemas de información sanitaria: registros, encuestas de salud y sistemas de notificación 532
Introducción 533
Registros de base poblacional 538
Encuestas de base poblacional 544
Sistemas de notificación de base poblacional 549
Sistemas de información procedentes de los servicios sanitarios 551
Consideraciones finales 553
Parte II: Ecología y salud pública 555
Capítulo 19: Clima y salud. Alteraciones climáticas 557
Introducción 558
Climatología 559
Factores climáticos 561
Elementos climáticos 563
Clasificación de los climas 564
Meteorología 566
Influencia del clima en el hombre 567
Medidas preventivas frente a los efectos del clima sobre la salud 582
Capítulo 20: Epidemiología ambiental 586

Introducción 587
Estimación de exposiciones ambientales 589
Identificación de problemas de salud potencialmente relacionados con el ambiente. Sistemas de vigilancia 595
Cuantificación del efecto de las exposiciones ambientales sobre la salud 600
Evaluación de estrategias de control de riesgos ambientales 609
Capítulo 21: Entorno humano y salud. Factores ambientales determinantes de la salud 613
Introducción 614
Ecosistema, factores ambientales y recursos 615
Problemas globales y protección ambiental 625
Algunas características específicas del entorno humano 627
Capítulo 22: Contaminación atmosférica 640
Introducción 641
Contaminantes atmosféricos 645
Efectos sobre la salud humana 652
Otros efectos de la contaminación atmosférica 657
Efectos a gran escala de la contaminación 659
Vigilancia y control de la contaminación atmosférica 662
Capítulo 23: Aspectos sanitarios del agua. Servicios de abastecimiento de aguas 666
Introducción 667
Necesidades de agua 668
Contaminación del agua 670
Criterios de calidad del agua de consumo 671
Control y vigilancia del agua 678
Servicios de abastecimiento de aguas de consumo 681
Captación del agua 682
Tratamiento del agua de abastecimiento 683
Almacenamiento y distribución 692
Control de calidad 693
Capítulo 24: Aguas residuales. Suelos. Residuos sólidos urbanos 697
Introducción 698
Clasificación de las aguas residuales 699
Características de las aguas residuales 701
Recogida y evacuación 702
Depuración 703
Reutilización de aguas residuales 709

El suelo 710
Residuos sólidos 712
Residuos sanitarios 720
Capítulo 25: Problemas sanitarios de los contaminantes físicos 726
Introducción 727
Radiaciones 728
Radiaciones ionizantes 730
Radiaciones no ionizantes 740
Contaminación acústica 748
Capítulo 26: Peligros y riesgos sanitarios asociados a los alimentos 753
Introducción 754
Peligros y riesgos sanitarios asociados a los alimentos: dimensiones cuantitativas 755
Peligros y riesgos sanitarios asociados a los alimentos: dimensiones cualitativas 761
Capítulo 27: Seguridad alimentaria. Control de los alimentos 780
Introducción 781
Legislación alimentaria 785
El sistema de análisis de peligros y puntos de control crítico 794
Control oficial 801
Información al consumidor. El etiquetado de los alimentos 804
Conclusiones 806
Parte III: Estilos de vida y salud 808
Capítulo 28: Educación para la salud. Conceptos y métodos. Educación para la salud en el ámbito clínico-asistencial. Consejo médico (counseling) 810
Introducción 811
¿Qué es la educación para la salud? 813
El concepto de salud y sus determinates 814
Teorías y modelos de modificación de comportamientos en salud 816
Campos de acción y tipos de intervención 821
Evaluación 830
Capítulo 29: Nutrición y salud pública. Problemas nutricionales 834
Introducción 835
Dieta en la prevención de enfermedades 838
Patrones de dieta y salud 855
Capítulo 30: Evaluación del estado nutricional 864
Introducción 865
Evaluación del consumo de alimentos 866

Evaluación antropométrica y de la composición corporal 874
Biomarcadores 880
Manifestaciones clínicas 885
Valoración rápida del estado nutricional 888
Hábitos alimentarios y consumo de alimentos en España 889
Capítulo 31: Epidemiología y prevención del sobrepeso/obesidad y los trastornos del comportamiento alimentario 895
Obesidad 896
Trastornos del comportamiento alimentario 913
Capítulo 32: Políticas de nutrición. Guías alimentarias y educación nutricional 919
Introducción 920
Las políticas de nutrición 921
Guías alimentarias 928
Educación nutricional 940
Capítulo 33: Actividad física y salud 948
Introducción 949
Conceptos 950
Recomendaciones mundiales sobre la actividad física 951
Evaluación de la actividad física 952
Niveles de actividad física a nivel mundial 955
Actividad física en España y en Europa 957
Nivel de actividad física en adolescentes 961
La actividad física en la prevención de las enfermedades no transmisibles 962
Efecto de la inactividad física en la salud: carga global de enfermedad y esperanza de vida 968
Riesgos del ejercicio 970
Estrategias de intervención: intervenciones basadas en la evidencia 971
Promoción del ejercicio físico para personas con discapacidades 980
Qué podemos aprender a partir de intervenciones realizadas a nivel global 981
Capítulo 34: Tabaco y salud pública 986
Introducción 987
El tabaco, principal causa de morbimortalidad prematura prevenible 989
Epidemiología descriptiva del tabaquismo en españa y el mundo 994
Mortalidad atribuible al consumo de tabaco 997
Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 2006 1000
Tabaquismo pasivo 1004

Prevención y control del tabaquismo 1009
Capítulo 35: Alcohol y salud pública 1017
Introducción 1018
Términos relacionados con el consumo de alcohol 1021
Identificación del síndrome de dependencia del alcohol 1023
Epidemiología del consumo de alcohol 1026
Influencia del consumo de alcohol en la salud 1030
Prevención del consumo excesivo/riesgo de alcohol 1039
Factores ambientales y genéticos relacionados con el consumo de alcohol 1041
Interacciones gen-alcohol determinando enfermedades cardiovasculares 1044
Interacciones gen-alcohol determinando riesgo de cáncer 1047
Capítulo 36: Epidemiología y prevención de las drogodependencias 1051
Introducción 1052
Precisiones terminológicas 1053
Criterios de clasificación 1055
Bases biológicas de la adicción: tolerancia y dependencia 1059
Epidemiología de la drogadicción 1063
Factores epidemiológicos que inciden en el consumo de drogas. Estudio de las motivaciones 1068
Prevención 1077
Capítulo 37: Epidemiología y prevención de los accidentes de tráfico y otros 1084
Concepto de accidente 1085
Accidentes de tráfico 1086
Accidentes domésticos y de ocio 1100
Capítulo 38: La violencia como problema de salud pública 1108
Detrás de la violencia 1110
Tipos y modalidades de violencia 1113
Prevención de la violencia 1121
Violencia familiar 1123
Parte IV: Epidemiología y prevención de enfermedades transmisibles 1136
Capítulo 39: Epidemiología general de las enfermedades transmisibles 1138
Introducción 1139
Importancia actual 1140
Agente causal 1142
Espectro de la enfermedad 1147

Períodos de tiempo	1148
Aspectos cuantitativos: probabilidad de transmisión, tasas de ataque y números de reproducción	1153
Transmisión	1162
Huésped susceptible	1169
Población susceptible e inmunidad colectiva	1171
Medio ambiente	1172
Las enfermedades transmisibles como fenómeno comunitario	1173
Capítulo 40: Bases generales para la prevención y control de las enfermedades transmisibles	1180
Introducción	1181
Terminología	1184
Medidas dirigidas a la vía de transmisión	1187
Medidas en pacientes con necesidades especiales	1198
Impacto de las medidas de prevención en R0	1203
Capítulo 41: Esterilización y desinfección	1211
Definiciones	1212
Esterilización	1213
Desinfección	1218
Capítulo 42: Aspectos sanitarios de los plaguicidas. Desinsectación y desratización	1241
Introducción	1242
Desinsectación	1244
Desratización	1258
Capítulo 43: Inmunización activa y pasiva	1264
Introducción	1265
Clasificación de las vacunas	1266
Características generales de las vacunas	1271
Adyuvantes	1280
Calendario vacunal infantil y del adulto	1282
Contraindicaciones de las vacunas	1286
Reacciones adversas a las vacunas	1287
Inmunización pasiva	1289
Capítulo 44: Prevención de las enfermedades de transmisión alimentaria: salmonelosis, cólera, campilobacteriosis, shigelosis, yersiniosis, listeriosis y Escherichia coli	1297
Introducción	1298
Salmonelosis	1302
Salmonelas no tifoideas	1315

Shigelosis o disentería bacilar 1320
Cólera 1324
Yersiniosis 1331
Infecciones por Campylobacter 1335
Listeriosis 1338
Gastroenteritis por Escherichia coli 1340
Capítulo 45: Prevención de las intoxicaciones alimentarias y gastroenteritis víricas 1347
Introducción 1348
Intoxicación por enterotoxina estafilocócica 1349
Botulismo 1352
Intoxicación por Clostridium perfringens 1357
Gastroenteritis por Bacillus cereus 1360
Gastroenteritis virales 1363
Profilaxis de las gastroenteritis virales 1372
Capítulo 46: Epidemiología y prevención de la poliomielitis, la hepatitis A y la hepatitis E 1375
Poliomielitis 1376
Hepatitis A 1384
Hepatitis E 1389
Capítulo 47: Vigilancia epidemiológica. Investigación de brotes epidémicos 1394
Vigilancia epidemiológica 1395
Investigación de brotes epidémicos 1408
Capítulo 48: Infecciones respiratorias agudas. Gripe 1419
Introducción 1420
Catarro común 1421
Gripe 1425
Capítulo 49: Legionelosis 1468
Las enfermedades por Legionellas 1469
Epidemiología y distribución 1473
Vigilancia epidemiológica 1477
Cadena epidemiológica 1479
Estrategias de prevención y control 1485
Capítulo 50: Epidemiología y medicina preventiva de la tuberculosis 1496
Introducción 1497
Epidemiología descriptiva 1498
Etiopatogenia 1500
Cadena epidemiológica 1506

Medicina preventiva 1508
Control global de la tuberculosis 1522
Capítulo 51: Enfermedad meningocócica 1525
Concepto 1526
Evolución histórica 1527
Etiología 1528
Patogenia 1531
Epidemiología 1532
Medicina preventiva 1543
Capítulo 52: Patógenos de transmisión sanguínea: hepatitis B, C, D, G y VIH-sida 1554
Hepatitis viral B, C, D y G 1555
VIH-sida: epidemiología y prevención del sida 1561
Capítulo 53: Epidemiología y prevención de las infecciones de transmisión sexual 1581
Concepto, agentes etiológicos e importancia sanitaria 1582
Epidemiología descriptiva 1586
Epidemiología analítica 1589
Prevención y control de las ITS 1594
Prevención de ITS ante una agresión sexual 1599
Capítulo 54: Infección hospitalaria: epidemiología y prevención 1603
Generalidades de infección hospitalaria 1604
Frecuencia de la infección hospitalaria 1606
Tipos principales de infección hospitalaria y su prevención 1614
Capítulo 55: Epidemiología general de las zoonosis. Brucelosis, rabia y carbunco 1630
Introducción 1631
Epidemiología, prevención y control de las zoonosis 1633
Brucelosis 1639
Rabia 1647
Carbunco 1662
Capítulo 56: Enfermedades transmitidas por artrópodos: paludismo, fiebre amarilla, dengue. Reglamento Sanitario Internacional (2005). Intervenciones preventivas. Consejos sanitarios al viajero 1672
Enfermedades transmitidas por artrópodos 1673
Fiebre amarilla 1684
Dengue 1687
El Reglamento sanitario internacional 1690
Intervenciones preventivas en viajes internacionales 1694

Capítulo 57: Enfermedades infecciosas emergentes 1710
Introducción 1711
Favores que propician la emergencia 1713
Principales enfermedades emergentes 1720
Enfermedades reemergentes 1739
Medidas de prevención 1744
Parte V: Epidemiología y prevención de enfermedades no transmisibles 1748
Capítulo 58: Epidemiología y prevención de las enfermedades cardiovasculares 1750
Introducción 1751
Definición de enfermedad isquémica del corazón y de ictus 1752
Indicadores epidemiológicos de la magnitud de las enfermedades cardiovasculares en estudios poblacionales 1754
Frecuencia y distribución de la enfermedad isquémica del corazón y el ictus 1756
Concepto y clasificación de los factores de riesgo cardiovascular 1762
Prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular en España 1766
Prevención y control de las enfermedades cardiovasculares 1768
Cambio de paradigma en la prevención cardiovascular en la clínica 1770
Capítulo 59: Epidemiología del cáncer 1775
Concepto 1776
Epidemiología descriptiva 1777
Epidemiología analítica. Principales causas del cáncer 1785
Capítulo 60: Estrategias de prevención y control del cáncer 1811
Introducción 1812
Prevención primaria 1814
Prevención secundaria 1826
Conclusiones 1832
Capítulo 61: Epidemiología y prevención de las enfermedades respiratorias crónicas 1836
Introducción 1837
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica 1838
Asma 1850
Capítulo 62: Epidemiologia y prevención de la diabetes mellitus 1863
Consideraciones generales y clasificación 1864
Definición de caso: diagnóstico de diabetes 1866
Importancia sanitaria de la diabetes 1867

Factores de riesgo y estrategias de prevención 1872

Capítulo 63: Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo 1876

Introducción 1877

Trastornos infantojuveniles 1880

Trastornos de la edad adulta 1884

Calidad de vida 1895

Capítulo 64: Epidemiología de las enfermedades neurodegenerativas. Demencias y enfermedad de Alzheimer. Enfermedad de Parkinson. Esclerosis lateral amiotrófica 1901

Introducción 1902

Demencias 1903

Enfermedad de Alzheimer 1904

Demencia vascular 1919

Enfermedad de Parkinson 1920

Esclerosis lateral amiotrófica 1927

Capítulo 65: Epidemiología y prevención de las enfermedades mentales 1931

Epidemiología de las enfermedades mentales 1932

Entrevistas e instrumentos de evaluación psiquiátrica 1946

Recursos asistenciales y recomendaciones internacionales-nacionales 1953

Salud mental, prevención y atención primaria 1956

Capítulo 66: Epidemiología y prevención de las enfermedades de la cavidad oral: caries dental, periodonciopatías y cáncer 1962

Introducción 1963

Caries dental 1966

Enfermedades periodontales 1974

Cáncer oral 1981

Parte VI: Planificación y programas sanitarios 1988

Capítulo 67: Planificación y programación en atención a la salud. Diseños de programas de salud 1990

Gestión y planificación en atención a la salud 1991

Planificación en los servicios sanitarios 1993

Taxonomía de la planificación sanitaria 1997

Contexto socioeconómico 1998

Objetivos y niveles de la planificación 2000

Valoración del estado de salud y determinación de las necesidades 2004

Formulación de metas y objetivos 2007

Determinación de actividades y asignación de recursos 2008

Evaluación del programa 2009

Capítulo 68: Evaluación de la eficacia, efectividad y eficiencia de las medidas preventivas y de los programas de salud 2016
Introducción 2017
Evaluación de la eficacia 2019
Evaluación de la efectividad 2023
Evaluación de la eficiencia 2030
Capítulo 69: Genética y salud pública 2043
Introducción 2044
La acumulación de alteraciones genéticas y epigenéticas es un proceso causal clave en el desarrollo de las enfermedades de etiología compleja 2046
Interacciones genético-ambientales 2048
Estudios sobre variantes genéticas heredadas de baja penetrancia 2050
Número de personas que es necesario cribar para prevenir un caso de la enfermedad 2052
Incorporación de nuevas pruebas genéticas en las organizaciones médicas asistenciales 2059
Complejidad de las interacciones y alcance de los estudios sobre genética y salud humana 2062
Integrar la genética en la salud pública 2064
Capítulo 70: La salud de las mujeres 2068
Introducción 2069
Indicadores y determinantes de salud 2073
Violencia de género 2077
Salud sexual y reproductiva 2081
Morbilidad diferencial: de la invisibilidad a la medicalización 2089
Capítulo 71: Salud de la infancia y la adolescencia 2096
Introducción 2097
Principales problemas de salud durante la infancia y la adolescencia 2098
Estrategias preventivas 2107
Capítulo 72: Salud del adulto 2125
Introducción 2126
Problemas de salud en la edad adulta 2127
Medicina preventiva en el adulto 2137
Capítulo 73: La salud de las personas mayores 2151
Introducción 2152
Características específicas de la enfermedad en las personas mayores 2155
Aspectos demográficos 2160
Epidemiología del envejecimiento 2163
Prevención de la enfermedad, discapacidad y dependencia 2169

Capítulo 74: Inmigración y salud 2175
Migraciones humanas: causas y consecuencias 2176
Determinantes de la salud en poblaciones inmigrantes 2182
Principales problemas de salud de los inmigrantes 2187
Accesibilidad y frecuentación de servicios sanitarios por parte de la población inmigrante 2197
Capítulo 75: Trabajo y salud. Condiciones de trabajo. Prevención de riesgos laborales. Daños a la salud. Incapacidad laboral 2201
Introducción 2202
Trabajo y salud 2203
Salud laboral. Evolución histórica 2204
Condiciones de trabajo y prevención de riesgos laborales 2205
Daños a la salud 2222
Incapacidad laboral 2231
Capítulo 76: Organización de la salud laboral en España. Organismos internacionales 2235
Antecedentes históricos 2236
Normativa legal 2238
Organización Administrativa de la salud laboral en españa 2247
Organización de la prevención en la empresa 2252
Vigilancia de la salud 2257
Protección de los trabajadores especialmente sensibles, la maternidad y los menores 2261
Organismos internacionales 2263
Capítulo 77: Salud pública y estado de bienestar 2268
Introducción 2269
Estado de bienestar 2270
Salud pública 2279
Crisis económica, salud y estado de bienestar 2281
Parte VII: Organización y gestión 2285
Capítulo 78: Modelos de sistemas sanitarios. Financiación de los sistemas de salud. Análisis en el sistema de salud español 2287
Definición de sistema sanitario 2288
Modelos de análisis de los sistemas sanitarios 2291
Problemas y retos de los sistemas sanitarios 2299
Evaluación de los sistemas sanitarios 2304
Capítulo 79: Sistema sanitario español 2307
Introducción 2308
Breve revisión del contexto anterior a la aprobación de la Ley General

de Sanidad en España
Ley General de Sanidad de 1986. Las bases de la reforma sanitaria 2312
Evolución a partir de la Ley General de Sanidad: transferencias, nuevas iniciativas, Ley de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud de 2003 y otras leyes 2314
Otras iniciativas normativas en el SNS en época de crisis 2316
Estructura del actual sistema sanitario español 2318
Fórmulas emergentes y nuevas alternativas de gestión de la sanidad 2323
Retos pendientes en el Sistema Nacional de Salud 2325
Capítulo 80: Niveles de atención sanitaria: atención primaria de salud. Centros de salud 2328
Introducción 2329
Antecedentes 2330
Acceso a las prestaciones 2334
Organización general del sistema 2335
Capítulo 81: Área de salud. Atención especializada y hospitalización. Organización y gestión de hospitales 2346
Las áreas de salud 2347
Atención primaria, atención especializada y hospitalización 2350
Organización y gestión de hospitales 2355
Capítulo 82: Gestión de la calidad asistencial. Seguridad clínica del paciente. Evaluación de la calidad 2376
Gestión y evaluación de la calidad asistencial 2377
Seguridad clínica del paciente 2388
Capítulo 83: Farmacovigilancia 2401
Farmacovigilancia y salud pública 2402
Evolución histórica: de la talidomida al rofecoxib 2403
Métodos en farmacovigilancia: de la farmacovigilancia reactiva a la proactiva 2406
Métodos epidemiológicos en farmacovigilancia 2410
Desafíos metodológicos de la farmacoepidemiología 2414
Estrategias de control de sesgos en estudios farmacoepidemiológicos 2419
Conclusiones 2425
Capítulo 84: Estudios de utilización de medicamentos 2428
Introducción 2429
Estudios de utilización de medicamentos 2430
Indicadores en los estudios de utilización de medicamentos 2433
Clasificación de los estudios de utilización de medicamentos 2441
Fuentes de datos en estudios de utilización de medicamentos 2444

Conclusiones y perspectivas 2447
Capítulo 85: Atención sociosanitaria. Ley de Dependencia 2450
Introducción 2451
Tipología de usuario de la atención sociosanitaria 2457
Sistemas de información en la atención sociosanitaria 2459
Servicios sociales y sanitarios en la atención sociosanitaria 2462
Iniciativas y programas sociosanitarios 2473
Financiación de la atención sociosanitaria 2476
Capítulo 86: Salud global 2480
Conceptos básicos y tendencias emergentes en salud global 2481
Principales organismos supranacionales y nuevo partenariado en salud global 2485
Estrategias mundiales de desarrollo y salud global 2495
España en el escenario de la salud global 2499
Capítulo 87: Emergencias y salud pública internacional 2504
Introducción 2505
Conceptos básicos y clasificación de las emergencias 2508
Fases de una emergencia-desastre 2512
Índice alfabético 2527